

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jacques ROUZAUD

Licencié ès-Sciences

Ingénieur chimiste I.C.M.

Chef de Travaux à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Contribution à l'étude
de la transposition pinacologique

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 15 octobre 1960 devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON

PRÉVOST

Mlle CAUQUIL

M. BOUHET

Président

Examineurs

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Jacques ROUZAUD

Licencié ès-Sciences

Ingénieur chimiste I.C.M.

Chef de Travaux à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Contribution à l'étude
de la transposition pinacologique

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le 15 octobre 1960 devant la Commission d'examen

MM. MOUSSERON

PRÉVOST

Mlle CAUQUIL

M. BOUHET

Président

Examineurs

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER



Doyen

P. MATHIAS

Zoologie et Biologie Générale

Assesseur

J. SALVINIEN

Chimie-Physique

Professeurs honoraires

J. PAVILLARD, R. JACQUES, M. CASTERAS, E. CARRIERE

E. TURRIERE, J. SOULA, G. DENIZOT

Professeurs titulaires

MM. M. MOUSSERON	Chimie Organique	MM. J. P. KAHANE	Analyse Supérieure
L. EMBERGER	Botanique	Mlle. A. VERGNOUX	Physique
C. BOUHET	Physique	MM. P. SILBER	Chimie Minérale
P. CHATELAIN	Minéralogie et Cristallo.	J. AVIAS	Géologie
Mlle O. TUZET	Zoologie et Biologie Gén.	P. DIVE	Mathématiques
G. CAUQUIL	Chimie Organique	P. VIELES	Chimie
MM. J. GRANIER	Physique	J. RABINOVITCH	Physique
J. L. TROCHAIN	Botanique coloniale	E. KAHANE	Chimie Biologique
G. COUCHET	Mécanique Supérieure	P. LAURENT	Chimie

Professeurs sans chaire

MM. J. MOTTE	Botanique	MM. C. CHALIN	Physique
J. J. MOREAU	Mathématiques	R. JACQUIER	Chimie
B. CHARLES	Mathématiques	R. JOUTY	Physique
Mme. J. CHARLES-RENAUDIE	Mathématiques	R. NOZERAN	Botanique

Maîtres de conférences

MM. J. JULLIEN	Chimie	MM. P. CAILLON	Physique
R. LAFONT	Physique	J. REMY	Géologie
I. ASSENMACHER	Physiologie Animale	G. TOURNE	Chimie Minérale
J. FALGUEIRETTES	Minéralogie	H. ANDRILLAT	Astronomie
L. EUZET	Zoologie	P. MURAOUR	Géophysique appliquée
C. ROUMIEU	Mathématiques	Mme. VERNET-CORNUBERT	Biologie animale
J. PERETTI	Physique	A. BONNET	Botanique
M. MATTAUER	Géologie	P. DEMANGEON	Géologie
		E. GROUBERT	Physique

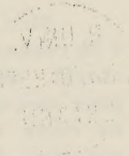
Chargé d'enseignement

M. LEFRANC

Mathématiques

Secrétaire principal

E. SIAU



A MON MAITRE

Mademoiselle Germaine CAUQUIL
Professeur à la Faculté des Sciences

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES FILS

Mon Maître, Mademoiselle le Professeur CAUQUIL a bien voulu m'initier à la recherche en m'acceptant dans son laboratoire après mes études d'ingénieur. Ses encouragements, l'intérêt qu'elle m'a toujours témoigné ont été pour moi un réconfort dans la poursuite des travaux entrepris. L'élaboration de cette thèse a été facilitée par les moyens de travail que, par un souci constant de perfectionner son service, elle s'acharne à mettre à la disposition de ses élèves. Enfin grâce à ses conseils bienveillants et à son affectueuse autorité elle réussit à faire régner une atmosphère cordiale qui rend agréable le travail dans son laboratoire.

Pour tout cela qu'elle me permette de lui exprimer mon profond attachement et ma respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur MOUSSERON, Directeur de l'Ecole Nationale supérieure de Chimie, Membre correspondant de l'Institut a bien voulu présider le jury de cette thèse. Je lui suis reconnaissant de l'attention qu'il a portée à mon travail et des concours que lui-même et son service ne m'ont jamais refusés. Son active personnalité sera toujours pour moi un exemple.

Monsieur le Professeur PREVOST ne m'a jamais ménagé son soutien, il n'a pas hésité à distraire d'un programme de travail fort chargé le temps nécessaire pour venir de Paris siéger à ce jury. Qu'il veuille bien m'autoriser à lui dire combien je suis confus du grand honneur qu'il me fait. Ma confusion serait extrême si je ne savais qu'avec ma personne, il honore aussi mon maître, Mademoiselle le Professeur CAUQUIL.

J'ai toujours trouvé auprès de Monsieur le Professeur BOUHET qui a accepté de faire partie de ce jury, un appui aussi généreux qu'efficace. Je le remercie de cette nouvelle preuve de sa bienveillance.

Je ne saurais oublier Monsieur CASADEVALL Maître de Conférences. Au cours des années de recherches passées dans le même laboratoire nos fructueuses discussions me furent une aide précieuse.

Je ne voudrais pas terminer sans dire à tous les membres du service de Chimie Industrielle combien je leur sais gré de leur collaboration constante et amicale.

J. R.

INTRODUCTION

Depuis la découverte par FITTIG (119) en 1860 de la transformation du diméthyl-2,3 butane diol-2,3 (pinacol) en diméthyl-2,2 butanone-3 en présence d'acide sulfurique on a accumulé les travaux sur la transposition pinacolique. A l'heure actuelle on possède une bonne connaissance de ce phénomène mais son mécanisme intime reste encore mal connu. Si on arrive en général à expliquer à posteriori le déroulement de la déshydratation d'un α -glycol, il est par contre souvent très difficile de prévoir avec certitude parmi plusieurs dérivés possibles quel sera celui qui résultera de la transposition d'un glycol inconnu. Ceci explique pourquoi cent ans après la découverte de FITTIG de nombreux chercheurs s'intéressent encore à ce type de réaction.

A côté des dérivés carbonylés (aldéhydes ou cétones), généralement obtenus par transposition pinacolique, la déshydratation d'un glycol peut encore conduire, bien que très rarement, à la formation d'époxydes. L'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol est cité comme exemple de glycols donnant lieu à cette réaction exceptionnelle (117b et plus récemment : 120). Il se transforme en effet par déshydratation en un produit fondant à 94° caractérisé par H. MEERWEIN (1-15) comme l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane parce que d'une part il ne fournit aucun dérivé de la fonction cétone et que d'autre part il s'isomérisé par chauffage avec du chlorure de zinc en phényl-1 cyclohexylphénylcétone. Cette structure époxydique proposée par H. MEERWEIN pour le produit F. 94° paraissait correcte puisque la déshydratation de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol ne pouvait conduire qu'à l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane, ou, à la diphényl-2,2 cycloheptanone ou à la phényl-1 cyclohexylphénylcétone. Cependant la préparation directe de l'époxyde réalisée par A.E. ARBUSOV et ARBUSOVA (46) en oxydant le carbure éthylénique correspondant au moyen de l'acide peracétique conduisait à un produit totalement différent F. 121° . Comme il n'était pas possible d'envisager l'existence de deux isomères pour l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane, nous devons supposer que l'un ou l'autre des produits F. 94° ou F. 121° n'était pas le dérivé époxydique annoncé. Bien qu'aucune autre propriété caractéristique de la fonction époxyde n'ait été indiquée dans la littérature au sujet du dérivé F. 121° son mode d'obtention donnait tout de même passablement de garanties sur sa structure. Dans ces conditions s'il y avait une erreur dans la constitution attribuée à l'un ou l'autre des deux produits considérés elle devait plus vraisemblablement porter sur le premier, qui ne pouvait alors être que la diphényl-2,2 cycloheptanone. Cette question méritait à notre avis d'autant plus d'attention que si le dérivé de MEERWEIN F. 94° était la diphényl-2,2 cycloheptanone sa transposition en phényl-1 cyclohexylphénylcétone au moyen du chlorure de zinc mettait en évidence une transposition de cétone

en cétone encore inconnue en série alicyclique. Les quelques transpositions de cétone en cétone signalées dans la littérature n'intéressaient en effet que des cétones linéaires possédant en α du carbonyle un atome de carbone tertiaire, ou quaternaire.

Nous nous sommes donc intéressé à cette question et avons examiné à nouveau d'une part la déshydratation par l'acide sulfurique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol et d'autre part l'oxydation par un peracide du cyclohexylidène diphénylméthane. Cet examen confirma que le produit F. 94° de H. MEERWEIN était la diphényl-2,2 cycloheptanone, l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane étant le produit F. 121° de A.E. ARBUSOV et I.A. ARBUSOVA. Les propriétés de ces dérivés n'étant pas connues, il nous a paru utile de les examiner en insistant particulièrement sur la transposition de la diphényl-2,2 cycloheptanone en phényl-1 cyclohexyl-phénylcétone et sur la transposition pinacolique de l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane. Peu de temps après la parution de nos résultats (52-29-10-14) Robert E. LYLE et Gloria G. LYLE publiaient l'étude qu'ils venaient de faire sur le même sujet (17). Ils confirmaient notre travail mais proposaient une interprétation de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol qui ne s'accordait pas entièrement avec nos observations. Ceci nous amena à examiner systématiquement l'influence du catalyseur et des conditions opératoires sur la transposition de ce glycol. De plus comme nous connaissons les conditions et le sens des transpositions de l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane et de la diphényl-2,2 cycloheptanone nous nous sommes efforcé de discerner leur influence sur le déroulement de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol.

Un autre problème lié aux précédents était celui de la transposition pinacolique du chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol. T.A. GEISSMAN et R.I. AKAWIE (121) avaient suggéré que la transposition pinacolique des halohydrines par deshalogénéation magnésienne pouvait se faire en suivant deux voies distinctes soit en donnant directement la cétone de transposition soit en passant par une forme époxydique intermédiaire, qui s'isomérisait ensuite en cétone. Ces auteurs pensaient de plus que dans le cas des halohydrines possédant un chlore tertiaire (cas de la chlorhydrine considérée) la transposition en cétone se faisait directement sans passage par la forme époxydique. La connaissance de la transposition pinacolique de l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane pouvait donc permettre de vérifier l'hypothèse de ces auteurs. Nous avons alors entrepris la synthèse du chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol afin d'en étudier la transposition. Mais cette chlorhydrine est particulièrement instable, comme d'ailleurs d'autres chlorhydrines cyclohexaniques du même type déjà étudiées par O. SACKUR (122). Elle se forme transitoirement dans l'action des organomagnésiens sur la chloro-1 cyclohexylphénylcétone, aussi notre travail fut-il en même temps une contribution à l'étude de l'action des organomagnésiens sur les cétones chlorées. Il complète les recherches de O. SACKUR sur ce sujet.

Dans l'exposé de cette thèse nous avons adopté le plan suivant :

CHAPITRE I : Transposition sulfurique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol.

Etude de la diphényl-2,2 cycloheptanone.

CHAPITRE II : Etude de l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane.

CHAPITRE III : Influence du catalyseur et des conditions de réactions sur la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol.

CHAPITRE IV : Transposition du chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol.
Contribution à l'étude de l'action des organomagnésiens sur
la chloro-1 cyclohexylphénylcétone.

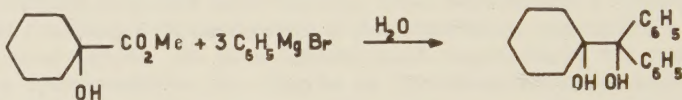
CONCLUSIONS.

CHAPITRE I

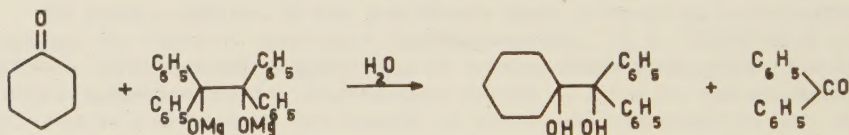
TRANSPOSITION SULFURIQUE DE L'HYDROXY-1 CYCLOHEXYLDIPHENYL CARBINOL

ETUDE DE LA DIPHENYL-2-2 CYCLOHEPTANONE

MEERWEIN (1) a synthétisé le premier l'hydroxy-1 cyclohexyldiphényl-carbinol en condensant le bromure de phényl magnésium avec le cyclohexanol-1 carboxylate de méthyle.

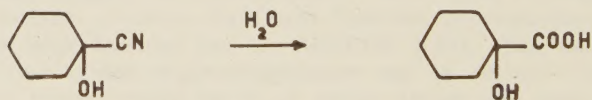


Plus tard OPPENAUER (2) l'a isolé en faisant réagir dans une atmosphère d'azote la cyclohexanone sur le benzopinacolate de magnésium.



Nous avons adopté le procédé de préparation indiqué par MEERWEIN car il semblait plus directement accessible.

On a donc été amené à synthétiser l'acide cyclohexanol-1 carboxylique qui s'obtient aisément par hydrolyse du cyano-1 cyclohexanol-1 avec de l'acide chlorhydrique concentré.



Il était possible d'atteindre directement cet oxynitrile à partir de la cyclohexanone. On pouvait pour cela :

soit faire réagir l'acide cyanhydrique anhydre sur la cyclohexanone ce qui fournit le cyano-1 cyclohexanol-1 avec en général des rendements de l'ordre de 70-76 % (3), et tout à fait exceptionnellement 95 % (4),

soit préparer la combinaison bisulfite de la cyclohexanone et la traiter avec une solution saturée de cyanure alcalin. Dans ce cas le rendement de l'opération est voisin des précédents. (5).

Nous avons préféré utiliser un procédé indiqué par TARBOURIECH (6)

puis par LAPWORTH (7) qui évitait d'une part la formation d'acide cyanhydrique anhydre et d'autre part le passage par la combinaison bisulfite de la cyclohexanone. Il consistait, d'après ces auteurs, à faire réagir directement sur la cyclohexanone une solution concentrée de cyanure de potassium. On obtenait la combinaison alcaline du nitrile alcool qui était hydrolysée en ce dérivé avec de l'acide chlorhydrique dilué.

Nous avons constaté que seule la combinaison sodée du nitrile alcool est peu soluble et qu'elle se sépare aisément. Elle conduit alors après hydrolyse avec de l'acide chlorhydrique dilué à la cyanhydrine qu'on sépare par décantation et qu'on hydrolyse au moyen de l'acide chlorhydrique concentré en acide cyclohexanol-1 carboxylique avec des rendements de l'ordre de 75 %.



Si l'on traite la cyclohexanone avec une solution concentrée ou même saturée de CNK pur aucune combinaison solide ne se forme ; l'huile organique obtenue ne se convertit après hydrolyse, ni en cyanhydrine, ni en acide, mais en produits de formule brute $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ que nous n'avons pu identifier. Par contre avec certain cyanure de potassium technique, on isole une combinaison alcaline qui conduit à l'acide cyclohexanol carboxylique (8). Ceci n'a rien d'anormal puisque le CNK technique est souvent un cyanure mixte de sodium et de potassium préparé par fusion du ferrocyanure de potassium avec du sodium (9). Nous avons en effet constaté qu'en utilisant un tel produit la combinaison alcaline qui se sépare contient du sodium mais pas du tout de potassium. Il est très vraisemblable que TARBOURIECH et LAPWORTH ont utilisé un cyanure mixte et non du cyanure de potassium pur lorsqu'ils ont réalisé leurs expériences.

Nous avons alors transformé l'acide cyclohexanol carboxylique en ester éthylique et avons fait réagir ce dernier sur le bromure de phénylmagnésium en utilisant un excès de magnésien (4 molécules) par rapport à la quantité théoriquement nécessaire (3 molécules). L'hydroxy-1 cyclohexyldiphényl carbinol a ainsi été obtenu avec un rendement de 86 %.

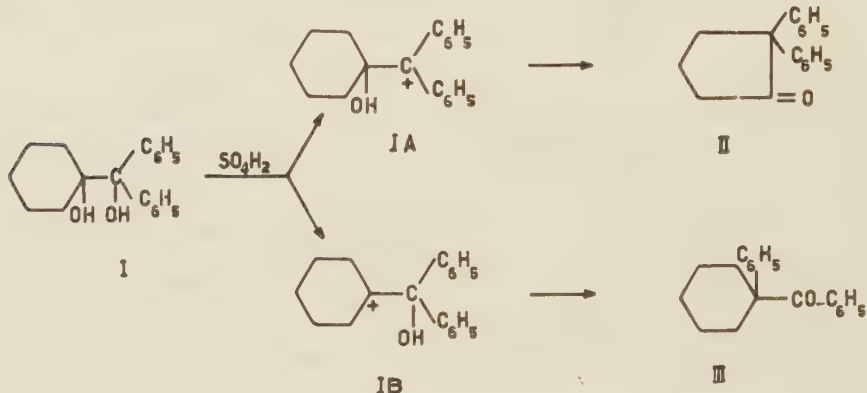
La déshydratation du glycol a été réalisée suivant les indications de MEERWEIN (1) ce qui nous a conduit avec un rendement de 93 % au produit fondant à 94° que cet auteur avait caractérisé comme étant l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane. Nous avons donné dans l'introduction les raisons qui nous ont poussé à étudier plus rigoureusement ce produit. Pour nous guider dans son étude nous avons eu recours à l'enregistrement de son spectre infrarouge (*) qui montre une bande très forte et caractéristique de la fonction cétone à 1691 cm^{-1} 1700 cm^{-1} (voir page 37) (10).

Afin de confirmer la constitution cétonique du produit F. 94° nous nous sommes efforcé de préparer des dérivés caractéristiques de cette fonction et tout particulièrement l'oxime. Les procédés de préparation habituels (11-12) se sont révélés inefficaces, ce qui confirmait les observations de MEERWEIN (1). Ce n'est qu'en utilisant la méthode à la pyridine indiquée par BACHMANN et BARTON (13) et en augmentant considérablement le temps de chauffage que nous sommes arrivé à séparer l'oxime de la cétone F. 94° ; le rendement de

(*) Ce spectre infra-rouge a été réalisé au Laboratoire de Recherche physique de la Sorbonne, sous la direction de M. Jean LECOMTE.

l'oximation augmente avec le temps (50 % après 12 heures, 81 % après 36 heures) (14). Ces faits laissent supposer qu'il doit exister un fort encombrement stérique au voisinage du carbonyle.

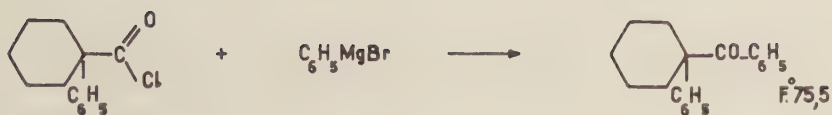
La présence d'une fonction cétone étant démontrée il restait à établir la structure exacte du produit F. 94°. En considérant son mode d'obtention on pouvait prévoir sa structure la plus probable. En effet la transposition pina-colique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol I ne pouvait théoriquement conduire qu'à deux cétones à travers les deux ions hypothétiques I_a ou I_b qui se transposent respectivement en diphenyl-2,2 cycloheptanone II et en phényl-1 cyclohexylphénylcétone III.



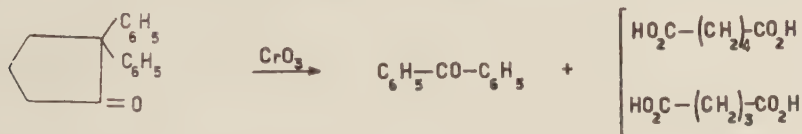
Il est vraisemblable que la cétone F. 94° était II, puisque ce ne pouvait être la cétone III qui était connue et avait pour point de fusion 75°. Cette cétone III avait été précédemment obtenue par MEERWEIN (15) en distillant à la pression normale le produit F. 94° sur du chlorure de zinc anhydre. Bien que n'ayant pas préparé de dérivés caractéristiques de la fonction cétone, cet auteur avait établi la constitution de ce produit en le fondant avec de la potasse. On sait en effet que dans ces conditions certaines cétones se clivent en libérant un carbure et un acide (16). MEERWEIN ayant séparé dans cette réaction du phénylcyclohexane et de l'acide benzoïque avait par suite attribué au produit F. 75° la structure de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone.



Pour que cette démonstration soit entièrement valable il fallait tout de même prouver la structure cétonique du produit F. 75°. Nous y sommes parvenu en appliquant à ce dérivé la méthode d'oximation à la pyridine indiquée par BACHMANN et BARTON (13) : nous avons ainsi séparé l'oxime avec 91 % de rendement (14). Plus tard R.E. LYLE et G.G. LYLE (17) ont confirmé la constitution de cette cétone en l'obtenant dans la réaction du bromure de phénylmagnésium sur le chlorure de l'acide phénylcyclohexane carboxylique.



Si l'oxydation chromique de la cétone F. 94°, qui avait donné à MEERWEIN (1) un mélange d'acide adipique et glutarique et de la benzophénone, était compatible avec la structure II pour cette cétone, elle ne suffisait pas pour la lui attribuer d'une façon certaine.



Pour établir définitivement la formule du produit F. 94°, nous avons pensé à le soumettre à une fusion alcaline. Cette réaction qui fournit des acides a été passablement utilisée dans la série aromatique à noyaux condensés. Nous rappellerons par exemple l'obtention de l'acide orthophénylbenzoïque à partir de la fluorénone (18).



L'obtention de l'acide diarylméthyl-8 naphtalène carboxylique-1 à partir de la diphenyl-2-2 acénaphthénone (19).



L'utilisation de cette réaction est encore fréquente dans le cas de cétones cycliques complexes. C'est ainsi que le camphre (20), la fenchone (21), la camphénylone (22) fondus avec de la potasse conduisent aux acides correspondants :



CETONE	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	ACIDE
Camphre	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	H	acide campholique
Fenchone	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	acide fencholique
Camphénylone	H	H	H	CH ₃	CH ₃	acide camphénylolique

Par contre la fusion alcaline de cétones alicycliques n'est pas couramment réalisée. On ne trouve guère dans la littérature que le cas de la cyclohexanone qui donne l'acide cyclohexène-1 caproïque (23) (24).



et le cas de l'isophorone qui se clive en triméthyl-3,3,5 hexène 5-oïque (25).

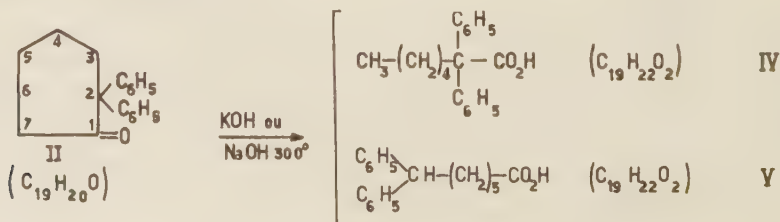


Dans tous les exemples que nous venons de citer nous voyons que :

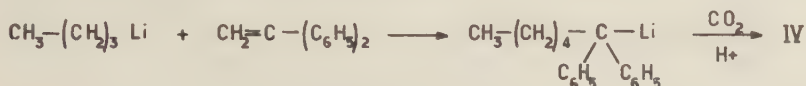
1/ la fusion alcaline d'une cétone cyclique fournit un acide possédant le même nombre d'atomes de carbone que la cétone de départ, sauf dans le cas de la cyclohexanone qui donne un acide en C₁₂ alors qu'on attendrait un acide en C₆. Ceci peut cependant s'expliquer aisément si l'on tient compte de la facile polymérisation de la cyclohexanone à chaud et en présence de soude ou de potasse (26). REESE a montré qu'il se formait dans ces conditions de la cyclohexényl-1 cyclohexanone-2 (27). C'est cette cétone qui en fait se clive sous l'action de la potasse pour donner alors normalement l'acide cyclohexène-1 caproïque.

2/ la fusion alcaline d'une cétone cyclique produit l'ouverture de l'enchaînement cyclique au niveau du carbonyle qui s'oxyde en acide, alors que le carbone en α du point de rupture se réduit.

Dans ces conditions si le produit F. 94° (C₁₉H₂₀O) avait la structure II la fusion alcaline devait donner un acide en C₁₉H₂₂O₂ qui pouvait être soit le diphenyl-2,2 heptanoïque IV dans le cas d'une ouverture du cycle entre les carbones 1 et 7, soit le diphenyl-7,7 heptanoïque V dans le cas d'une ouverture entre les carbones 1 et 2.



Si l'acide V n'était pas connu par contre l'acide IV (F 105°) avait été déjà préparé par ZIEGLER et ses collaborateurs (28) en condensant le n-butyllithium sur le diphényléthylène asymétrique puis en carbonatant le produit d'addition ainsi obtenu :

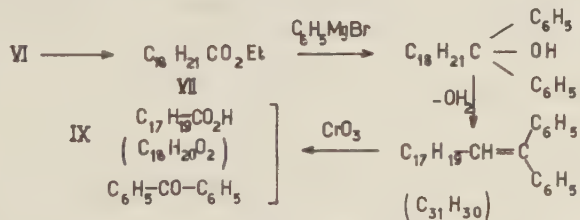


Lorsque nous avons réalisé la fusion alcaline de la cétone F. 94° nous avons bien obtenu un acide VI (F. 105°) de formule brute $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$. Cette cétone ne pouvait donc être que la diphenyl-2,2 cycloheptanone-1(29).

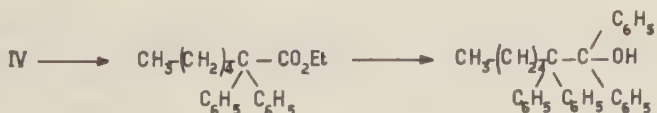
Pour rendre cette démonstration de constitution inattaquable et pour déterminer le point de rupture du cycle dans la fusion alcaline nous avons entrepris l'identification de l'acide (VI). Par son point de fusion (105°) l'acide (VI) semblait pouvoir s'identifier à l'acide IV de ZIEGLER. Mais un mélange des acides IV et VI indiquait un point de fusion nettement inférieur à 105°. On pouvait donc conclure que VI était différent de l'acide de ZIEGLER.

Par suite VI devait avoir la structure V. Pour le montrer nous avons d'une part transformé l'acide VI en son homologue inférieur (30) et d'autre part synthétisé l'homologue inférieur de V à savoir, le diphenyl 6-6 hexanoïque qui n'avait pas encore été préparé (31).

Nous sommes passé de VI à son homologue inférieur en suivant la méthode de BARBIER et WIELAND (32-33). L'acide VI et d'abord transformé en ester VII qu'on fait réagir sur le bromure de phényl-magnésium. La déshydratation de l'alcool obtenu fournit un carbure éthylénique de formule brute $\text{C}_{31}\text{H}_{30}$ (VIII) qu'une oxydation chromique transforme en acide $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ (F. 95°) IX et en benzophénone.

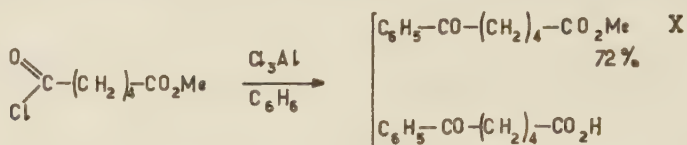


On peut trouver ici une confirmation de la non identité des acides VI et IV. En effet si VI avait eu la structure IV la même série de réactions aurait conduit à un carbinol non déshydratable mais pas au carbure éthylénique $\text{C}_{31}\text{H}_{30}$ (VIII).



Parallèlement à ce travail la synthèse du diphenyl-6,6 hexanoïque $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ a été réalisée à partir du phényl-6 ceto-6 hexanoate de méthyle X, qu'on a obtenu directement en suivant une méthode donnée pour la préparation d'acides gras ω -benzoylés (35). On condense en présence de chlorure d'aluminium le chlorure ester méthylique de l'acide adipique avec le benzène. A côté de l'es-

ter cétonique, on trouve un peu d'acide cétonique provenant d'une hydrolyse partielle de (X).

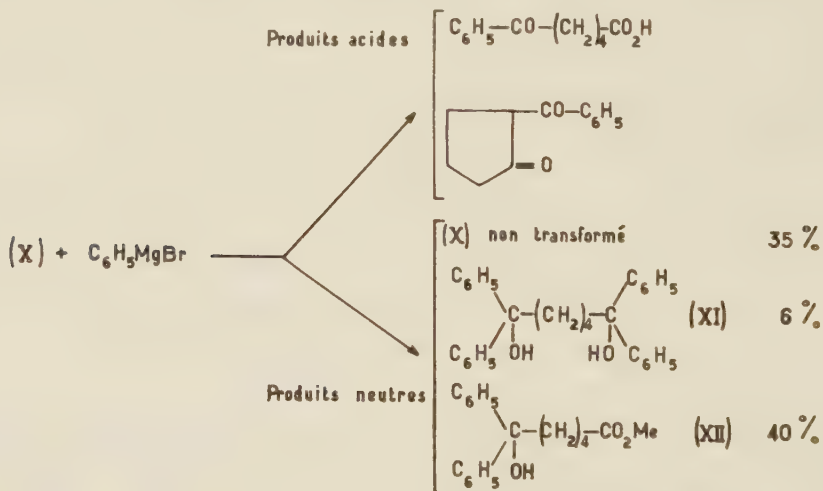


On a ensuite fait réagir avec précaution sur (X) le bromure de phényl magnésium de telle manière que le groupement carbonyle réagisse sur le magnésien de préférence à la fonction carboxylée. La distance entre ces deux fonctions devait éviter la formation d'une lactone. Dans le produit réactionnel assez complexe on a pu mettre en évidence :

a) une faible quantité de produits acides provenant de l'ester X et contenant un peu d'acide cétonique produit par hydrolyse et de la benzoyl-2 cyclopentanone-1 (34-36) formée par cyclisation.

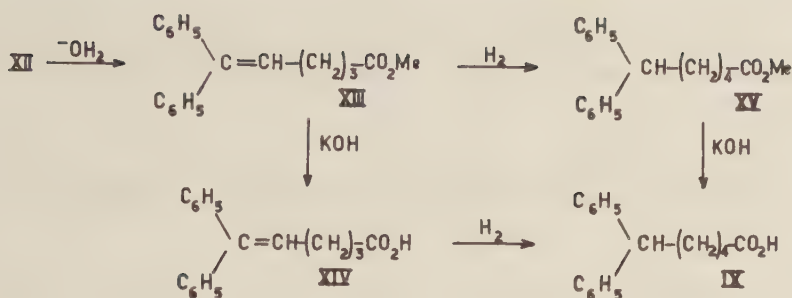
b) des produits neutres, parmi lesquels on trouve, à côté de 35 % de (X) non transformé du tétraphényl-1,1,6,6 hexanediol-1,6 (XI) (37) et 40 % de diphenyl-6,6 hydroxy-6 hexanoate de méthyle (XII).

Cet ester et l'acide dont il dérive n'était pas encore connu. A partir de l'ester



alcool (XII) nous avons préparé par déshydratation l'ester éthylénique (XIII) qui saponifié donne l'acide éthylénique (XIV). L'hydrogénation catalytique de (XIII) fournit l'ester saturé (XV). Par saponification on passe facilement au diphenyl-6,6 hexanoïque F. 95° qui peut être encore obtenu par hydrogénation catalytique de (XIV).

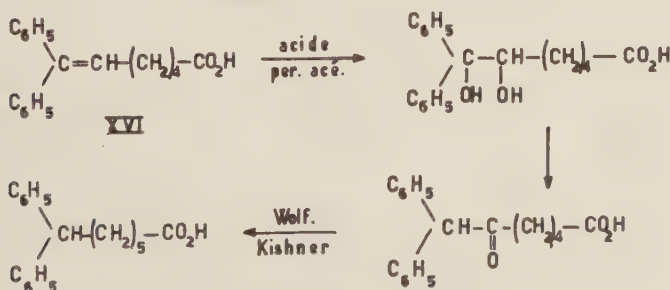
Il faut signaler ici que nous n'avons pu réaliser les hydrogénations de (XIII) et de (XIV) à la température ordinaire et à la pression atmosphérique ni en présence de platine ni de nickel comme catalyseur. Ce n'est qu'en opérant sous pression et avec du nickel que nous avons pu transformer ces dérivés éthyléniques en produits saturés.



Nous avons établi l'identité de l'acide (IX) avec le diphenyl-6,6 hexanoïque en vérifiant que ces acides ainsi que leurs amides ont les mêmes points de fusion qui ne varient pas lorsqu'on fait des mélanges des deux acides ou des deux amides.

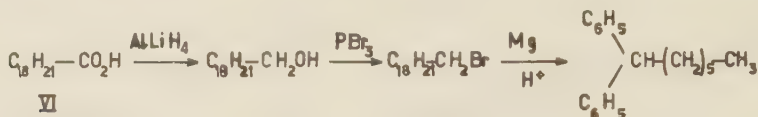
Dans ces conditions, l'homologue supérieur de (IX), c'est à dire l'acide $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (VI) était bien le diphenyl-7,7 heptanoïque (V), et (VIII) n'était autre que le tétraphényl-1, 1, 7, 7 heptène-1.

Parallèlement à l'établissement de la structure de l'acide VI que nous venons d'exposer, R. E. LYLE et ses collaborateurs ont réalisé cette identification de deux façons différentes (38) qui semblent cependant moins indiscutables que la précédente. Dans la première ces auteurs sont partis du nitrile obtenu par transposition de Beckmann de l'oxime de la cétone F. 94° (39). L'hydrolyse du nitrile donne un acide éthylénique (XVI) identifié comme étant le diphenyl-7,7 hepténoïque-6, qui a été hydroxylé par l'acide peracétique en diphenyl-7,7 dihydroxy-6,7 heptanoïque. Le réarrangement pinacolique de cet acide diol conduit très vraisemblablement au diphenyl-7,7 céto-6 heptanoïque qui, réduit par la méthode de Wolf-Kishner, donne le diphenyl-7,7 heptanoïque identique à l'acide (VI).



La deuxième méthode consiste à partir de l'acide $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (VI) qui est transformé en alcool par réduction au moyen de l'hydruire de lithium-aluminium. On forme alors au moyen du tribromure de phosphore le dérivé bromé cor-

respondant dont on fait l'organo-magnésien. Par hydrolyse de ce dérivé on obtient le carbure saturé que R. E. LYLE et ses collaborateurs ont identifié au diphenyl-1,1 heptane. Par suite l'acide (VI) ne pouvait être que le diphenyl-7,7 heptanoïque.

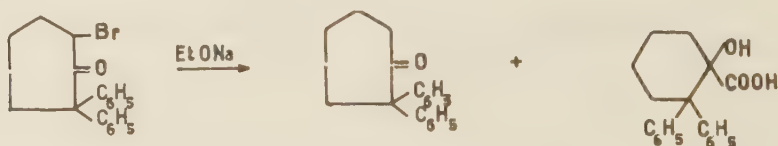


En toute rigueur la différence entre le point de fusion du carbure obtenu par R. E. LYLE et ses collaborateurs, (6 à 9 °) et celui du diphenyl-1,1 heptane décrit dans la littérature 12°9 (40), rend cette démonstration moins sûre que la première.

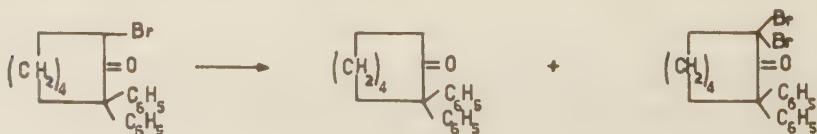
Les diverses déterminations de structure que nous venons d'indiquer pour l'acide (VI), confirmaient aussi que la cétone F. 94° était la diphenyl-2,2 cycloheptanone-1. Elles montraient de plus que le clivage basique de cette cétone se faisait entre les carbones 1 et 2.

La diphenyl-2,2 cycloheptanone n'ayant pas encore été décrite dans la littérature nous avons étudié quelques unes de ses propriétés. Ainsi l'activité du groupement carbonyle s'est montrée très faible à l'égard des organo-magnésiens puisqu'il ne donne aucune réaction avec l'iodure de méthyl-magnésium qu'on opère à l'ébullition de l'éther ou à des températures plus élevées (29). Ceci est à rapprocher de l'action sur l'hydroxylamine que nous avons étudiée plus haut et dans laquelle le carbonyle de cette cétone montrait une réactivité très faible.

Par contre la diphenyl-2,2 cycloheptanone donne très facilement un dérivé α -bromé. Nous avons en effet préparé avec 89 % de rendement la bromo-7 diphenyl-2,2 cycloheptanone en faisant réagir au bain-marie une solution chloroformique de brome sur cette cétone dissoute dans l'éther. La déshalogénation de Favorsky de ce dérivé bromé au moyen d'éthylate de sodium conduit à des produits neutres contenant de la diphenyl-2,2 cycloheptanone et à un acide. L'étude de ce dernier était en cours lorsque R. E. LYLE et R. A. COVEY (41) ont confirmé ces résultats et montré qu'il s'agissait en fait de l'acide diphenyl-2,2 cyclohexanol-1 carboxylique.



Ces auteurs ont admis que la bromo-7 diphenyl-2,2 cycloheptanone subissait en quelque sorte une réaction de dismutation conduisant à la cétone saturée et à la cétone α -dibromée. Cette dernière se déshalogénant en milieu alcalin, conduit normalement à l'acide alcool de transposition indiqué plus haut.



Cette interprétation a été reprise par Mlle TCHOUBAR (42) pour expliquer la formation de cétones saturées lors de la déshalogénéation de cétones α monobromées. Cependant dans le cas actuel elle n'explique pas la quantité importante d'acide obtenu (0,0037 mole après recristallisation) par rapport à celle de cétone saturée (0,0019 mole). Cette différence (deux fois plus d'acide que de cétone) est certainement plus importante encore en réalité, l'acide alcool n'étant que très péniblement obtenu à l'état cristallisé alors que la séparation et la cristallisation de la cétone saturée sont extrêmement aisées. De nouvelles expériences seraient semble-t-il nécessaires pour préciser ce point.

Enfin une réaction particulièrement curieuse de la diphenyl-2,2 cycloheptanone est son isomérisation en phényl-1 cyclohexylphénylcétone (29).



Cette transposition avait induit MEERWEIN (1-15) en erreur puisqu'il avait considéré qu'elle ne pouvait être donnée que par un époxyde ce qui l'avait conduit à attribuer une structure époxydique à la diphenyl-2,2 cycloheptanone. Nous avons tout d'abord cherché à déterminer les conditions dans lesquelles la réaction se produit. MEERWEIN l'ayant réalisée en distillant vers 340° à la pression normale la diphenyl-2,2 cycloheptanone en présence de chlorure de zinc anhydre, il nous a paru utile de vérifier si la chaleur seule était responsable de la réaction, ou bien si la présence d'un catalyseur acide, tel que le chlorure de zinc était nécessaire (14).

Nous avons constaté qu'après une heure de chauffage à 360° puis distillation à la pression normale la diphenyl-2,2 cycloheptanone reste inaltérée. De même les radiations ultraviolettes, après 30 heures d'exposition, n'ont aucune influence sur l'isomérisation. La transposition de la diphenyl-2,2 cycloheptanone en phényl-1 cyclohexylphénylcétone nécessitait donc un catalyseur. Nous avons alors tenté de la produire plus commodément que par distillation à 340° avec du chlorure de zinc anhydre, en opérant en milieu homogène et avec d'autres catalyseurs acides.

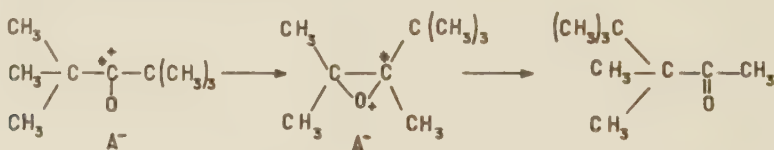
Si on utilise le chlorure de zinc anhydre en solution dans l'anhydride acétique à la température du bain-marie pendant quelques minutes puis une heure à la température ambiante aucune réaction ne se produit. Ceci avait été déjà signalé par R. E. LYLE et G. G. LYLE (17). Même en maintenant le mélange réactionnel pendant 2 heures à la température du bain-marie on retrouve encore la moitié de la cétone de départ inattaquée à côté de produits totalement résinifiés.

Le chlorure stannique n'amène aucune isomérisation soit après un contact de 12 heures à froid, soit après deux heures de reflux. Si on essaie de chauffer plus haut, à 180° en tube scellé, on ne retrouve que des produits polymérisés.

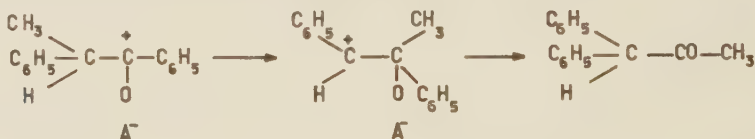
Le chlorure d'aluminium anhydre en présence de chlorure de sodium à 100° , suivant une technique déjà utilisée pour l'isomérisation de cétones aromatiques (83), ne permet d'isoler que 20 % de phénylcyclohexylphénylcétone à côté de produits polymérisés. Par contre en opérant en solution homogène dans le nitrobenzène et en employant le chlorure d'aluminium en proportion moléculaire par rapport à la cétone mise en oeuvre on évite la résinification. La transposition déjà sensible après 48 heures de contact à froid, ou

après 3 heures à 75-80°, devient totale après 48 heures de chauffage à cette température. En utilisant comme solvant le xylène au lieu du nitrobenzène le rendement de l'isomérisation atteint 75 % après 3 heures de reflux.

La transposition de cétone en cétone que nous avons mise en évidence semble assez remarquable, aucun autre cas de transposition de cétone en cétone en série cyclanique n'étant à notre connaissance signalé dans la littérature avant la publication de nos résultats (29-14). D'une façon générale d'ailleurs il n'y a que peu d'exemples de transposition de cétone en cétone ; ils concernent des cétones linéaires possédant en α du carbonyle un atome de carbone tertiaire ou quaternaire (84 à 87). Deux hypothèses émises pour expliquer le mécanisme de la réaction dans des cas particuliers semblent susceptibles d'une portée plus étendue. Toutes les deux supposent en premier lieu l'addition sur le carbonyle de l'acide catalyseur de la réaction. Dans l'une de ces hypothèses (87) il se formerait ensuite un époxyde qui en se transposant fournirait la cétone isomère. Ainsi dans le cas de la ditertiobutylcétone on aurait le schéma suivant qui tient compte de ce que l'oxygène du carbonyle reste fixé au même atome de carbone, comme l'ont montré S. BARTON et C.R. PORTER (88) en marquant cet atome au moyen de carbone 14.

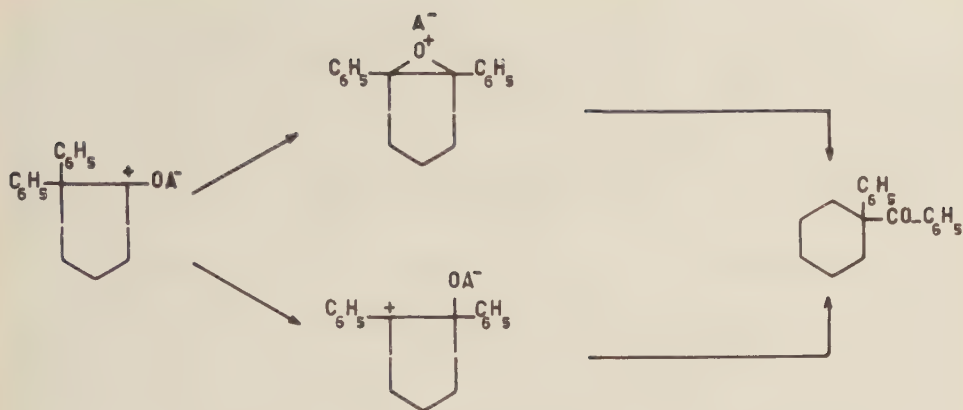


Dans l'autre (86) le carbo-cation formé par addition du catalyseur acide sur le carbonyle se saturerait grâce à la migration d'un reste porté par le carbone en α . Ceci conduirait à la formation d'un deuxième carbocation se transposant à son tour en captant le radical initialement fixé au carbonyle. On aurait ainsi dans le cas de la diphenyl-1,2 propanone-1 :



Dans les deux cas envisagés la transposition de cétone en cétone reviendrait donc au total à un double déplacement 1-2, les deux radicaux migrants n'étant jamais complètement séparés de la molécule qui se transpose (88). Il n'est actuellement pas possible de dire quel est entre ces deux mécanismes celui qui est le plus fondé (89).

En ce qui concerne la transposition de la diphenyl-2,2 cycloheptanone en phénylcyclohexylphénylcétone remarquons qu'elle peut aussi bien s'expliquer théoriquement par la formation d'un époxyde intermédiaire que par un échange direct entre un des groupements phényl et l'extrémité de la chaîne polyméthylénique liée au carbonyle :



Cette sorte de transposition n'est donc qu'un cas particulier à ajouter à ceux déjà signalés dans la littérature pour les cétones linéaires. Elle nous a paru mériter une étude détaillée que nous avons entreprise indépendamment de ce travail de thèse et qui a déjà donné lieu à un certain nombre de publications.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

A - TRANSPOSITION DE L'HYDROXY-1 CYCLOHEXYL DIPHENYL CARBINOL AU MOYEN DE L'ACIDE SULFURIQUE

I - ACIDE CYCLOHEXANOL-1 CARBOXYLIQUE :

1 - Action du cyanure de sodium sur la cyclohexanone :

Dans un ballon de trois litres on place 200 grammes de cyclohexanone technique et on ajoute par petites portions en agitant énergiquement et en refroidissant légèrement 200 grammes de cyanure de sodium dissous dans 400 cm³ d'eau. Très rapidement le mélange liquide obtenu s'épaissit et finit par se prendre en masse. On laisse alors au repos à la température ambiante 3 ou 4 heures en agitant de temps en temps.

On libère la cyanhydrine de sa combinaison sodée en ajoutant par petites portions 350 cm³ d'acide chlorhydrique concentré dilué quatre fois, tout en refroidissant dans l'eau glacée. La masse solide obtenue plus haut se liquéfie en formant deux couches. On sature la couche aqueuse avec du CINA et on laisse décanter. On sépare alors la couche supérieure organique qui renferme la cyanhydrine brute. On peut augmenter légèrement le rendement de l'opération en extrayant la couche aqueuse à l'éther.

La cyanhydrine brute ainsi obtenue est hydrolysée en la traitant dans un ballon de trois litres avec 1500 cm³ de ClH concentré. On laisse en contact 12 heures à la température ambiante puis on chauffe 3 heures au bain-marie. Après refroidissement on dilue une fois avec de l'eau et on extrait la solution trois fois à l'éther. On sépare les produits acides en agitant la couche étherée avec de petites quantités de soude à 10 % jusqu'à ce qu'une dernière portion après agitation conserve une réaction alcaline. L'éther ne contient plus

-
- Toutes les températures mesurées sont données sans correction thermométrique.
 - Les analyses ont été réalisées au laboratoire de Chimie Industrielle de la Faculté des Sciences de Montpellier, sauf celles indiquées par : + qui ont été effectuées au Service Central de Microanalyse du Centre National de la Recherche Scientifique.

alors que des produits neutres qu'on abandonne.

L'acide cyclohexanol-1 carboxylique rassemblé dans la solution alcaline sous forme de sel de Na est libéré par acidification avec de l'acide chlorhydrique concentré. On laisse décanter la partie organique qu'on sépare, puis on extrait la solution aqueuse trois fois à l'éther. On joint la partie organique à l'éther d'extraction. Après séchage sur sulfate de sodium anhydre et évaporation de l'éther on obtient l'acide brut qu'on fait recristalliser dans le benzène (F. 108°). Rendement 75 %.

2/ Action du cyanure de potassium pur sur la cyclohexanone.

Si on utilise dans les conditions de réaction indiquées plus haut du cyanure de potassium pur (265 grammes) au lieu de cyanure de sodium, on n'obtient pas de dérivé potassique solide de la cyanhydrine. Si on poursuit la succession des opérations comme dans le paragraphe 1 on n'obtient que des traces d'acide cyclohexanol-1 carboxylique et une quantité très importante de produits neutres ($E_{b_{0,6}} = 158^\circ$). En les recristallisant jusqu'à point de fusion constant dans le mélange éther-éther de pétrole on sépare deux sortes de cristaux : les uns en aiguilles F. 73-74° qui, après fusion sur le bain de mercure, se resolidifient et refondent à 94-95°, les autres F. 94-95°. Ces deux produits ne contiennent ni azote, ni chlore, leurs dosages de carbone et d'hydrogène sont en accord avec une formule brute en $C_{13}H_{20}O_3$.

Analyse ⁺	$C_{13}H_{20}O_3$	Cal. %	C 69,64	H 8,92
Produit F. 73-74°	Tr.		69,18	9,03
Produit F. 94°	Tr.		69,64	8,98

La saponification au moyen de potasse alcoolique à 20 % laisse ces produits inaltérés même après 4 heures de reflux.

On obtient des résultats identiques en faisant réagir sur la cyclohexanone une solution saturée de CNK pur comme au paragraphe 1.

3/ Action du cyanure de potassium technique sur la cyclohexanone.

Ce cyanure est souvent un cyanure mixte de sodium et de potassium. Dans ce cas, il conduit à l'acide cyclohexanol-1 carboxylique comme dans le paragraphe 1, par l'intermédiaire d'un dérivé alcalin solide de la cyanhydrine. Ce dérivé a été essoré, lavé afin d'éliminer l'eau mère puis hydrolysé au moyen de $ClH\ N/10$. La solution aqueuse obtenue après élimination du produit organique donne un test positif avec le réactif de Blanchetière Kahane, donc elle contient l'ion sodium. Par contre on n'obtient aucun test positif avec les réactifs de l'ion potassium (acide perchlorique, réactif de Carnot, cobaltinitrite de sodium). Le dérivé alcalin de la cyanhydrine formé à partir de la cyclohexanone et du cyanure de potassium technique est donc un dérivé sodé comme dans le paragraphe 1.

II - CYCLOHEXANOL-1 CARBOXYLATE D'ETHYLE.

On chauffe à reflux pendant 4 heures l'acide cyclohexanol-1 carboxylique dissous dans son poids d'éthanol absolu et la moitié de son poids d'acide sulfurique concentré. Après refroidissement du mélange réactionnel on relargue la plus grande partie de l'ester avec une solution de chlorure de sodium sa-

turée. On sépare la partie organique et on extrait la couche aqueuse trois fois à l'éther. L'éther d'extraction est joint à la couche organique précédemment séparés.

La solution étherée obtenue est lavée à l'eau, puis à la soude à 10 % afin d'éliminer l'acide non estérifié. On peut le récupérer par acidification de la solution alcaline de lavage.

Il ne reste plus alors dans l'éther que l'ester et de l'éthanol. On le lave plusieurs fois avec une solution de chlorure de sodium saturée afin d'éliminer la majeure partie de l'eau entraînée dans le mélange éther-alcool, puis on finit de la sécher sur sulfate de sodium anhydre. Le mélange éther-alcool est ensuite distillé. L'éther brut restant distille sous 17 mm à 110°. Rendement 70 à 80 %.

III - HYDROXY-1 CYCLOHEXYLDIPHENYLCARBINOL (I)

Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un agitateur mécanique on prépare le bromure de phénylmagnésium à partir de 117 grammes (0,744 mole) de bromobenzène et 17,85 grammes (0,744 mole) de magnésium. On refroidit le ballon dans un mélange de glace et d'eau et on ajoute goutte à goutte en agitant énergiquement 32 grammes (0,186 mole) de cyclohexanol-1 carboxylate d'éthyle. On laisse au repos une nuit à la température ambiante puis on chauffe au bain-marie pendant une heure et demie.

On décompose ensuite la combinaison magnésienne avec de la glace et de l'acide chlorhydrique dilué. On décante la couche étherée et on extrait la partie aqueuse avec de l'éther, qu'on joint au précédent. La solution étherée ainsi obtenue est lavée à l'eau jusqu'à neutralité et enfin séchée sur sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther puis en chauffant au bain-marie sous vide, le benzène, formé dans la décomposition par l'eau de l'excès de magnésien. En refroidissant l'huile restante cristallise. Après quelque temps de repos on triture les cristaux dans de l'éther de pétrole froid, on les essore et on les fait recristalliser dans l'éthanol à 95°. On obtient ainsi 45 grammes d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol F. 129-130° soit un rendement de 86 %.

Analyse ⁺ : C ₁₉ H ₂₂ O ₂	Calc. %	C 80,85	H 7,80
	Tr.	80,68	7,81

IV - DIPHENYL-2,2 CYCLOHEPTANONE (II)

On ajoute par petites portions 18,6 grammes (0,66 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol à 186 grammes d'acide sulfurique concentré refroidi dans l'eau glacée. Le glycol se dissout peu à peu en donnant une solution rouge foncée. On laisse une heure au repos puis on jette sur de la glace et on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau puis séchée sur du sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther et on fait recristalliser le résidu dans l'alcool à 95°. On obtient ainsi 16,2 grammes de produit F. 93-94° ce qui donne pour la déshydratation du glycol un rendement de 93 %.

Analyse+	$C_{19}H_{20}O$	Calc. %	C 86,36	H 7,57
	Tr.		86,13	7,76

Oximation de la diphenyl-2,2 cycloheptanone.

1/ On chauffe à reflux pendant 48 heures 2,6 grammes (0,01 mole) de diphenyl-2,2 cycloheptanone, 2 grammes de potasse, dissous dans 5 cm³ d'eau, 2,6 grammes de chlorhydrate d'hydroxylamine et de l'alcool à 95° en quantité suffisante pour avoir une solution homogène (11). Au bout de ce temps on jette le mélange dans l'eau où le produit organique cristallise. On essore et on fait recristalliser dans l'alcool à 95° on sépare uniquement le produit de départ.

2/ On chauffe à reflux pendant deux heures 0,9 gramme (0,003 mole) de diphenyl-2,2 cycloheptanone, 0,6 gramme (0,009 mole) de chlorhydrate d'hydroxylamine, 1,5 cc d'éthanol absolu et 4,5 cm³ de pyridine anhydre (12). On jette alors dans l'eau où la partie organique cristallise, on l'essore. En la recristallisant dans l'alcool à 95°, on récupère le produit de départ.

3/ On chauffe à reflux pendant 12 heures, 2,86 grammes (0,011 mole) de diphenyl-2,2 cycloheptanone, 2,86 grammes de chlorhydrate d'hydroxylamine, 14,5 cm³ de pyridine anhydre (5 fois le poids de cétone) et 14,5 cm³ d'éthanol absolu (13). On jette alors le mélange réactionnel dans de l'acide chlorhydrique dilué glacé de telle manière que toute la pyridine soit neutralisée. Le produit organique cristallise rapidement, on l'essore et on fait recristalliser dans l'alcool à 95°. On sépare ainsi :

- 1,13 grammes de produit de départ F. 93-94° non transformé.

- 1,52 grammes d'un produit qui après recristallisation dans l'alcool à 95° jusqu'à point de fusion constant fond à 194-195°. Le taux d'azote de ce produit est en accord avec celui de l'oxime de la diphenyl-2,2 cycloheptanone.

Analyse : $C_{19}H_{21}NO$ % N Calc. 5,02 Tr. 4,98

Le rendement de l'oximation ainsi réalisée s'établit à 50 %. On peut le porter à 81 % en chauffant le mélange réactionnel à reflux pendant 36 heures au lieu de 12.

V - PHENYL-1 CYCLOHEXYLPHENYLCETONE. (III)

On distille à la pression atmosphérique dans un ballon à tubulure latérale la diphenyl-2,2 cycloheptanone avec son poids de chlorure de zinc anhydre pulvérisé. Vers 340° il passe une huile jaune brun qui cristallise lentement dans l'éther de pétrole. Après recristallisation dans le même solvant on sépare des cristaux de phényl-1 cyclohexylphényl cétone F. 75-75°5.

On a obtenu l'oxime de cette cétone en suivant le procédé indiqué en 3 dans le paragraphe précédent. Après 12 heures de reflux 2,4 grammes de cétone ont fourni 2,45 grammes d'oxime (Rendement 96 %). L'oxime recristallisée dans l'alcool jusqu'à point de fusion constant fond à 176-177°.

Analyse : $C_{19}H_{21}NO, N$ % Calc. 5,02 Tr. 5,24

B - DEMONSTRATION DE LA STRUCTURE DE LA DIPHE- NYL-2,2 CYCLOHEPTANONE

I - FUSION ALCALINE DE LA DIPHENYL-2,2 CYCLOHEPTANONE

On chauffe dans un bain métallique entre 300 et 350° un mélange de 10 grammes de soude ou de potasse anhydre et de 10 grammes de diphényl 2,2 cycloheptanone F. 94°. Lorsque la température du mélange arrive vers 300° une réaction violente se déclenche. Au bout d'un quart d'heure environ la réaction se calme et le mélange se présente sous la forme d'une masse pâteuse. On laisse refroidir, puis on dissout dans l'eau. On extrait à l'éther les produits neutres (1 gramme) et on acidifie la solution alcaline. Les produits acides précipitent et cristallisent rapidement. On essore et on fait recristalliser dans l'alcool. On obtient ainsi 8,3 grammes d'acide F. 105° (VI). Rendement 78 %.

Dosage acidimétrique. PM. $C_{19}H_{22}O_2$ Calc. 282 Tr. 276

L'amide de l'acide a été préparé, il fond à 104-105° (benzène-éther de pétrole)

Analyse : $C_{19}H_{23}O$ N,N % Calc. 4,98 Tr. 5,06

Ces dosages montrent que l'acide F. 105° a pour formule brute $C_{19}H_{22}O_2$ c'est le diphényl-7,7 heptanoïque.

II - DEGRADATION DE BARBIER ET WIELAND DU DIPHENYL-7-7 HEPTANOÏQUE. ($C_{19}H_{22}O_2$) (VI).

1/ Diphényl-7-7 heptanoate d'éthyle (VII)

On chauffe à reflux pendant 4 heures 4 grammes (0,014 mole) d'acide VI, 10 cm³ d'éthanol absolu et 2 cm³ de SO_4H_2 concentré. On relargue alors avec une solution saturée de $ClNa$ et on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à la soude d'où on récupère, après acidification, 0,08 gramme d'acide de départ. La solution étherée ne contenant plus que les produits neutres est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, puis séchée sur sulfate de sodium. On chasse l'éther et on distille l'huile restante sous vide. On sépare, avec 83 % de rendement, 3,48 grammes d'ester Eb_{220} , F. 35-35°5.

2/ Tétraphényl-1,1,7,7 heptène-1 $C_{31}H_{30}$ (VIII)

On ajoute goutte à goutte en agitant et en refroidissant dans la glace 3,48 grammes (0,011 mole) d'ester précédent dans le magnésien préparé à partir de 5,65 grammes (0,036 mole) de bromobenzène et 0,95 gramme (0,036 atome) de magnésium. L'addition terminée on laisse revenir à la température ambiante et on chauffe deux heures au bain-marie. On décompose alors avec de l'acide chlorhydrique à 10 % et de la glace, puis on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, à la soude à 10 %, puis à l'eau jusqu'à neutralité, et enfin séchée sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination de l'éther, on obtient le tétraphényl-1,1,7,7 heptanol-1 brut qu'on déshydrate, sans purification supplémentaire, en le faisant bouillir

à reflux 4 heures avec 50 cm³ d'acide acétique cristallisable. On dilue alors avec de l'eau, extrait la solution aqueuse à l'éther, lave la couche étherée deux fois à l'eau, à la soude à 10 % puis à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche et chasse l'éther. Le résidu, distillé sous vide, donne 3,88 grammes d'une huile jaune clair Eb_{0,6} 250-251°, qui décolore le brome instantanément à froid mais que nous n'avons pu faire cristalliser. Le dosage carbone et hydrogène est en accord avec une composition tétraphénylhepténique.

Analyse+	C ₃₁ H ₃₀	Calc.	% C	92,48	H	7,51
		Tr.		92,28		7,71

Le rendement en carbure éthylénique par rapport à l'ester de départ est de 83 %.

3/ Diphenyl-6,6 hexanoïque (IX) à partir du tétraphényl-1,1,7,7 heptène-1.

On ajoute 2,04 grammes (0,005 mole) du carbure éthylénique précédent dissous dans 6,5 cm³ d'acide acétique cristallisable à une solution de 1 gramme (0,01 mole) d'anhydride chromique dans 1 cm³ d'eau et 5 cm³ d'acide acétique cristallisable. On laisse le mélange pendant 2 heures dans un thermostat réglé à 25°. On dilue alors avec de l'eau et de l'acide chlorhydrique puis on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau jusqu'à ce que la solution aqueuse ne soit plus colorée, à la soude à 10 % pour extraire les produits acides, et à l'eau. La solution étherée, séchée sur sulfate de sodium est évaporée. Il reste une huile qu'on distille sous pression réduite (Eb₂ 140-145°) et qui donne une 2,4 -dinitrophénylhydrazone F. 237°. Ce point de fusion ne baisse pas si on fait un mélange avec la 2,4- dinitrophénylhydrazone de la benzophénone (F. 237°). Il s'agit donc bien de cette cétone qu'il est normal de trouver dans l'oxydation chromique du tétraphényl-1,1,7,7 heptène-1.

La solution alcaline acidifiée fournit l'acide (IX) qui cristallise. Les cristaux sont dissous dans l'alcool ; la solution décolorée avec de l'acticarbone S.A. 457 est filtrée puis concentrée. On fait recristalliser dans le mélange éther-éther de pétrole jusqu'à point de fusion constant. On sépare ainsi 0,45 gramme d'un acide dont le point de fusion 94-95° ne change pas si on fait un mélange avec du diphenyl-6,6 hexanoïque synthétisé plus loin. L'amide de cet acide fond aussi à 94° après recristallisation dans le mélange éther-éther de pétrole. Ce point de fusion ne baisse pas lorsqu'on fait un mélange avec l'amide du diphenyl-6,6 hexanoïque obtenue plus loin.

III - SYNTHESE DU DIPHENYL-6,6 HEXANOIQUE (IX)

1/ Adipate acide de méthyle.

On a préparé cet ester acide en suivant la méthode donnée par HUNSDIECKER (43). On chauffe à reflux pendant 8 heures en agitant 500 grammes d'acide adipique, 150 cm³ de méthanol et 45 cm³ d'acide chlorhydrique de densité 1,19. Au bout de ce temps on distille dans un ballon de claisen d'abord à la pression normale pour éliminer le méthanol et l'acide chlorhydrique puis sous vide. On sépare alors la fraction qui passe jusqu'à 150° sous 17 mm puis la fraction 150-190° sous 17 mm. Redistillée en claisen la première fraction donne 85 grammes de diester méthylique Eb₁₇ 122°, la deuxième 184 grammes de monoester Eb₁₇ 173-175°.

Les queues de ces distillations, constituées en majeure partie d'acide adipique non estérifié, peuvent être utilisées telles quelles dans une nouvelle opération.

2/ Chlorure de l'adipate acide de méthyle.

Ce chlorure acide est préparé, en suivant la méthode de RUGGLI et MAEDER (44) à partir de l'adipate acide de méthyle.

On laisse en contact pendant 1 heure à la température ambiante, dans un ballon de claisen dont on a bouché la tubulure latérale et qu'on surmonte d'un réfrigérant à reflux terminé par un tube à chlorure de calcium anhydre, 184 grammes (1,15 mole) d'adipate acide de méthyle et 150 grammes (1,26 mole) de chlorure de thionyle. On chauffe pendant 3 heures au bain-marie, de telle manière que la température du mélange réactionnel se maintienne entre 40 et 42°. On abandonne ensuite une nuit à la température ambiante. On débranche alors le réfrigérant et on équipe le claisen pour distiller sous vide. On commence la distillation en faisant le vide lentement au début pour chasser l'excès de chlorure de thionyle puis on distille. Le mélange réactionnel d'abord très clair devient rouge violacé foncé lorsque le chlorure d'acide attendu distille. Eb₁₇, 119-123°. On obtient, avec un rendement de 84 %, 173 grammes de chlorure ester.

3/ Phényl-6 céto-6 hexanoate de méthyle (X)

Dans un ballon à trois tubulures de 1,5 litre muni d'un réfrigérant, d'un agitateur mécanique et refroidi dans l'eau glacée on place 137 grammes du chlorure ester précédent (0,77 mole) dissous dans 310 cm³ de benzène anhydre. On ajoute par petites portions 204 grammes de Cl₃Al (1,53 mole) de manière à ce que la température du mélange réactionnel se maintienne entre 5 et 10°. L'addition terminée on laisse revenir à la température ambiante puis on chauffe 3 heures au bain-marie. On laisse alors une nuit au repos puis on décompose avec de la glace et de l'acide chlorhydrique. On extrait à l'éther. On lave la solution étherée à l'eau, puis à la soude à 10 %, puis à l'eau jusqu'à neutralité. La solution étherée est séchée et évaporée pour éliminer l'éther. L'huile restante est distillée sous le vide de la trompe à eau. On sépare une première fraction, puis on isole 122 grammes de phényl-6 céto-6 hexanoate de méthyle, Eb₂₀, 197°, qui cristallisent rapidement et fondent à 36°5 (littérature (29) Eb₁₅, 189°, F; 36°5). Le rendement de l'opération est de 72 % en produit pur. L'acidification de la solution alcaline permet de récupérer 4,5 grammes d'acide qui après une cristallisation dans le mélange éther-éther de pétrole fond à 77° et dont la semicarbazone très peu soluble fond à 197° après recristallisations dans le mélange alcool-acétone.

Analyse : C₁₃H₁₇O₃N₃, N % Calc. 15,97 Tr. 15,95

Ces constantes correspondent aux données de la littérature (Acide : F. 71° (36) 78° (34). Semicarbazone : F. 183° (36) 187° (45)

4/ Diphényl-6,6 hydroxy-6 hexanoate de méthyle (XII)

On place dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant, d'un agitateur mécanique et refroidi dans l'eau glacée, 36,85 grammes de phényl-6 céto-6 hexanoate de méthyle (0,168 mole) dissous dans 300 cm³ d'éther anhydre. On ajoute goutte à goutte dans cette solution, le magnésien préparé avec 26,37 grammes de bromobenzène (0,168 mole) et 4,44 grammes de magné-

sium (0,184 atome). Au fur et à mesure de l'addition du magnésien il apparaît un précipité qui épaissit considérablement le mélange, sans qu'il se produise de réaction violente. On abandonne une nuit à la température ambiante puis on chauffe à reflux 2 heures 30 au bain-marie. On décompose la combinaison magnésienne avec de l'acide chlorhydrique à 10 % glacé et on extrait à l'éther. On sépare alors en filtrant un produit solide qui fond à 212° après recristallisation dans l'acétone et que nous retrouverons plus loin. La solution étherée filtrée est lavée à l'eau puis à la soude à 10 % pour séparer les produits neutres des produits acides.

Les produits acides dissous dans la solution alcaline sont libérés par acidification et extraits à l'éther. La solution étherée obtenue est séchée sur sulfate de sodium puis l'éther est évaporé. Il reste alors une huile dans laquelle on a pu caractériser après distillation sous vide, 1,77 gramme de benzoyl-2 cyclopentanone-1, $E_{b_{20}}$ 183-190°. F. 40-44° qui donne une coloration rouge soluble dans l'éther avec le chlorure ferrique (37) et une semicarbazone F. 235° (fusion instantanée) après recristallisation dans l'alcool. La littérature indique (34) (36). $E_{b_{12}}$ 172-173°, F. 41°. Semicarbazone F. 235°.

Analyse : $C_{14}H_{18}O_2N_4$, N % Calc. 27,81 Tr. 27,43

Dans les queues de distillation on sépare 0,4 gramme de phényl-6 céto-6 hexanoïque F. 77°.

La solution étherée contenant les produits neutres est séchée sur sulfate de sodium puis l'éther est distillé.

L'huile restante cristallise en partie dans l'éthanol. En recristallisant le solide dans cet alcool on trouve 1,31 gramme du produit peu soluble F. 212° déjà rencontré plus haut, et 15,81 grammes d'un composé plus soluble F. 82-83°. La partie non cristallisée est saponifiée, en la chauffant à reflux pendant 3 heures avec de la potasse alcoolique à 20 %. Au bout de ce temps on dilue avec de l'eau et on extrait à l'éther. On retire de la solution étherée 0,33 gramme du composé F. 212°. Les produits acides sont précipités de la solution alcaline en acidifiant. On extrait à l'éther, sèche sur sulfate de sodium et évapore l'éther. Sur l'huile résiduelle, décolorée au moyen de l'acticarbon S.A. 457, on fait la semicarbazone. On obtient ainsi 13,83 grammes de semicarbazone F. 197° identique à celle du phényl-6 céto-6 hexanoïque. Il y a donc une partie de l'ester cétonique de départ (35 %) qui n'a pas réagi avec le magnésien.

Les eaux-mères de la semicarbazone précédente sont concentrées, on sépare ainsi 2,4 grammes d'un acide qui, recristallisé dans le mélange éther-éther de pétrole, fond à 134°.

a) Identification du composé fondant à 212°. Ce point de fusion est en accord avec celui donné par BOUVET (37) pour le tétraphényl-1,1,6,6 hexanediol-1,6 (XI). L'analyse carbone-hydrogène est en accord avec cette structure.

Analyse + $C_{30}H_{30}O_2$ Calc. % C 85,27 H 7,15
Tr. 84,57 7,12

Pour identifier définitivement le composé fondant à 212° comme étant le tétraphényl-1,1,6,6 hexanediol-1,6 on l'a déshydraté ; le carbure éthylénique qu'on doit obtenir dans cette hypothèse est connu, c'est le tétraphényl-1,1,6,6 hexadiène-1,6, il fond à 108° (37). La déshydratation a été réalisée en chauff-

fant à reflux pendant 3 heures une solution de 3,31 grammes du produit fondant à 212° dans 25 cm³ d'acide acétique cristallisable. On dilue ensuite avec de l'eau et on neutralise l'excès d'acide acétique avec de la soude à 10 %. Le produit organique précipite et cristallise. On essore les cristaux. On les dissout dans le mélange alcool-acétone et décolore la solution avec de l'acti-carbone S.A. 457. Après filtration du charbon on concentre. On sépare ainsi un solide qui après plusieurs recristallisations fond à 109° ; c'est un dérivé éthylénique car il décolore le brome en solution dans le tétrachlorure. De plus l'analyse du carbone et de l'hydrogène est en accord avec la formule brute C₃₀H₂₆ du tétraphényl-1,1,6,6 hexadiène-1,6.

Analyse+	C ₃₀ H ₂₆	Calc.	% C	93,26	H	6,73
		Tr.		93,06		6,86

La quantité de diol obtenu dans la réaction du phényl-6 céto-6 hexanoate de méthyle sur le bromure de phényl magnésium (4,22 grammes) représente les 6 % de l'ester cétonique de départ.

b) Identification du produit fondant à 82-83° et de l'acide fondant à 134°. Le dosage carbone-hydrogène réalisé sur le produit F. 82-83° est en accord avec la constitution du diphenyl-6,6 hydroxy-6 hexanoate de méthyle (XII).

Analyse+	C ₁₉ H ₂₂ O ₃	Calc.	% C	76,47	H	7,43
		Tr.		76,38		7,56

Une autre preuve en faveur de cette structure est tirée du dosage d'azote de l'hydrazide correspondant. On a préparé cet hydrazide en chauffant à reflux 1 gramme du produit 82-83° avec 2 cm³ d'alcool absolu et 2 cm³ d'hydrate d'hydrazine à 85 %. Après refroidissement du mélange réactionnel, on le jette dans de l'eau où le produit organique cristallise lentement. On essore et sèche le solide sous vide. On le fait recristalliser dans le mélange alcool absolu-éther de pétrole jusqu'à point de fusion constant à 126°.

Analyse.	C ₁₈ H ₂₂ O ₂ N ₂	% N	Calc.	9,39	Tr.	9,22
----------	---	-----	-------	------	-----	------

En saponifiant 3 grammes (0,01 mole) de l'ester F. 82-83° par la potasse alcoolique, d'après la technique indiquée plus haut, on obtient 2,76 grammes d'acide fondant à 134-135° après recristallisation dans le mélange éther-éther de pétrole. Le rendement de cette saponification est de 96 %. Le dosage acidimétrique confirme qu'il s'agit du diphenyl-6,6 hydroxy-6 hexanoïque C₁₈H₂₀O₃.

Dosage acidimétrique.	C ₁₈ H ₂₀ O ₃	Calc.	P.M.	284	Tr.	285
-----------------------	--	-------	------	-----	-----	-----

Le test du point de fusion du mélange de cet acide et de l'acide inconnu fondant à 134° montre que ces acides sont identiques. Comme dans la réaction du phényl-6 céto-6 hexanoate de méthyle sur le bromure du phényl magnésium l'acide F. 134° se trouvait dans les produits neutres, sous forme d'ester, le rendement global de cette réaction en diphenyl-6,6 hydroxy-6 hexanoate de méthyle s'établit à 40 % par rapport à l'ester cétonique de départ.

5/ Diphenyl-6,6 hexénoïque-5 (XIV) et ester méthylique (XIII).

On a déshydraté l'ester alcool précédent en chauffant à reflux 12,76

grammes d'ester dans 50 cm³ d'acide acétique cristallisable pendant 3 heures. En suivant la technique déjà indiquée page 24 pour une opération semblable, on sépare 11,72 grammes d'ester éthylnique (XIII) Eb₁ 180-183° ce qui représente un rendement de 90 %. Ce produit décolore instantanément le brome en solution dans le tétrachlorure de carbone. Dans la déshydratation il se produit une saponification partielle de la fonction ester et on récupère 0,26 gramme d'un acide F. 113° qui a été identifié comme le diphenyl-6,6 hexénoïque-5 décrit ci-dessous.

On a préparé cet acide par saponification de 2,27 grammes d'ester précédant au moyen de potasse alcoolique suivant la technique indiquée page 27. On obtient avec 85 % de rendement 1,87 gramme d'acide F. 113-113°5 après recristallisation dans le mélange éther-éther de pétrole. Le dosage acidimétrique est en accord avec la composition du diphenyl-6,6 hexénoïque-5 (XIV).

Dosage acidimétrique $C_{18}H_{18}O_2$ Calc. P.M. 266 Tr. 266

L'amide de cet acide a été préparé, il fond après recristallisation dans l'alcool méthylique à 100-101°.

Analyse. $C_{18}H_{19}O$ N N % Calc. 5,28 Tr. 5,19

6/ Diphenyl-6,6 hexanoïque (IX)

a) Obtention à partir du diphenyl-6,6 hexénoïque-5 (XIV).

L'hydrogénation catalytique de cet acide n'a pu être réalisée ni en présence de Pt, ni en présence de Ni comme catalyseur à la pression et à la température ordinaire. On a opéré en agitant à la température ambiante, sous 50 Kgs. de pression d'hydrogène, 1 gramme de Ni actif et 0,82 gramme d'acide éthylnique en solution dans l'alcool absolu. Au bout de deux heures d'agitation on a séparé le catalyseur par filtration et éliminé l'alcool, en distillant. Le résidu huileux est dissous dans la soude à 10 % et on extrait les produits neutres à l'éther. La solution alcaline ainsi traitée est séparée et acidifiée, l'acide organique précipite et cristallise rapidement. On essore et après recristallisation du solide dans le mélange éther-éther de pétrole on obtient le diphenyl-6,6 hexanoïque fondant à 94-95°. L'amide de cet acide fond à 94° après recristallisations dans le mélange éther-éther de pétrole.

b) Obtention à partir du diphenyl-6,6 hexénoate de méthyl-5 (XIII)

On a hydrogéné dans les conditions indiquées ci-dessus, 7,36 grammes de cet ester éthylnique. Le résidu obtenu après hydrogénation et élimination du Ni et de l'alcool a été distillé sous vide. On a ainsi séparé 6,99 grammes d'ester saturé (XV) Eb_{1,5} 198° (rendement 94 %). On a saponifié 6,99 grammes de l'ester (XV) avec de la potasse alcoolique en suivant la méthode de la page 23. On a obtenu avec un rendement de 93 % 6,17 grammes d'acide saturé IX fondant à 94-95° après recristallisation dans le mélange éther-éther de pétrole. L'amide de cet acide fond à 94° après cristallisation dans le même mélange.

Analyse : $C_{18}H_{21}ON$, N % Calc. 5,24 Tr. 5,11

C - PROPRIETES DE LA DIPHENYL-2,2 CYCLOHEPTANONE

I - ACTION SUR LE BROMURE DE METHYLMAGNESIUM.

On ajoute à l'iodure de méthylmagnésium préparé à partir de 6 grammes (0,042 mole) d'iodure de méthyle et 1 gramme (0,042 atome) de magnésium, 2 grammes (0,007 mole) de diphenyl-2,2 cycloheptanone. Il ne semble pas se produire de réaction visible lors de l'addition de la cétone au magnésien. On chauffe à reflux pendant quatre heures. Au bout de ce temps on décompose avec de l'acide chlorhydrique glacé et on extrait à l'éther. La solution étherée, lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium anhydre est évaporée. On récupère ainsi le produit de départ non transformé (F. 93-94° après recristallisation dans l'alcool).

Le même résultat est obtenu si après l'addition de la cétone on remplace la majeure partie de l'éther anhydre par du toluène anhydre de façon à élever la température d'ébullition du mélange réactionnel.

II - BROMO-7 DIPHENYL-2,2 CYCLOHEPTANONE ET DESHALOGENATION DE FAVORSKY.

Dans un ballon à trois tubulures de 250 cm³ muni d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant à reflux, on place 5 grammes (0,019 mole) de diphenyl-2,2 cycloheptanone dissous dans 60 cm³ d'éther anhydre et 6 cm³ de chloroforme. On fait couler goutte à goutte dans le ballon au moyen de l'ampoule à brome une solution de 3 grammes (0,038 atome) de brome dans 25 cm³ de chloroforme de telle manière que la température du mélange réactionnel agité reste au voisinage de la température ambiante. Après cette addition on chauffe au bain-marie. La solution se décolore brutalement, on continue à chauffer encore un quart d'heure après la décoloration. On jette alors le mélange dans de l'eau glacée et on extrait à l'éther. On lave la solution étherée à l'eau jusqu'à neutralité pour éliminer l'acide bromhydrique formé. On sèche sur sulfate de sodium anhydre et on chasse l'éther puis le chloroforme sous vide. Le résidu est cristallisé dans le mélange benzène-éther de pétrole. On obtient ainsi 5,8 grammes de bromo-7 diphenyl-2,2 cycloheptanone F. 126° ce qui représente un rendement de 89 %.

Analyse+.	C ₁₉ H ₁₉ OBr	Calc.	% C	66,47	H 5,54	Br 23,32

La déshalogénation de ce dérivé a été réalisée en chauffant à reflux pendant 4 heures, 4 grammes (0,012 mole) de bromo-7 diphenyl-2,2 cycloheptanone dissous dans 30 cm³ de benzène anhydre et de l'éthylate de sodium préparé à partir de 2 grammes (0,087 atome) de sodium et de 50 cm³ d'éthanol. On décompose alors avec de l'eau et on extrait à l'éther. On lave la solution étherée à l'eau jusqu'à neutralité puis on sèche sur sulfate de sodium anhydre et on chasse l'éther. On sépare ainsi des produits neutres où nous avons pu mettre en évidence la diphenyl-2,2 cycloheptanone. En effet nous avons fait l'oxime sur 0,5 gramme de ces produits neutres en suivant la méthode à la pyridine. On a obtenu un produit fondant à 194-195° dont le point de fusion ne baisse pas lorsqu'on fait un mélange avec un échantillon de l'oxime

de cette cétone.

La solution alcaline après acidification est extraite à l'éther. L'éther est séché puis chassé. Les produits acides obtenus cristallisent très difficilement. Après un très long repos on sépare des cristaux qui fondent à 123-124° sur le bain de mercure puis se ressolidifient et refondent à 157-159°. Nous n'avons pu obtenir le sel de S. benzylisothiuronium de cet acide dont nous n'avons pas poussé plus loin l'identification car elle venait d'être établie par R.E. LYLE et R.A. COVEY (41).

III - ISOMERISATION

a) Action de la chaleur.

On chauffe pendant 1 heure à 360° au bain métallique 2,4 grammes de diphényl-2,2 cycloheptanone puis on porte la température du bain à 400° de façon à ce que le produit organique distille à la pression normale. On sépare ainsi une huile Eb₇₆₀ 337-350° qui se solidifie lentement. Le produit brut fond à 80°, en recristallisant dans l'éther de pétrole puis dans l'alcool on obtient quantitativement la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93°.

b) Irradiation ultraviolette.

On irradie pendant 30 heures avec un brûleur H.P. 125 watts Philips 0,7 gramme de diphényl-2,2 cycloheptanone en solution dans le benzène anhydre placé dans un tube à essais en quartz transparent. Au bout de ce temps on évapore le benzène et on fait recristalliser dans l'alcool. On retrouve intégralement la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93°.

c) Action du Cl₂Zn anhydre en solution dans l'anhydride acétique.

α) En chauffant quelques minutes sur un bain-marie on dissout 1 gramme de diphényl-2,2 cycloheptanone dans une solution préalablement préparée avec 0,48 gramme de chlorure de zinc anhydre et 5 cm³ d'anhydride acétique. On laisse au repos pendant 1 heure puis on détruit l'anhydride acétique en jetant dans un mélange de 4 grammes de potasse et 30 grammes de glace et d'eau. Lorsque le mélange n'a plus l'odeur de l'anhydride acétique, on acidifie avec de l'acide chlorhydrique à 10 % et on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée avec une solution de carbonate de sodium à 10 % pour éliminer l'acide acétique, puis à l'eau. On sèche et chasse l'éther, le résidu est recristallisé dans l'alcool. On obtient ainsi uniquement la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93°.

β) On répète l'opération précédente mais en chauffant la solution de chlorure de zinc et de glycol dans l'anhydride acétique pendant 2 heures 15 au bain-marie. Après décomposition, extraction à l'éther et décoloration du résidu d'évaporation de la solution étherée avec de l'acticarbone S.A. 457, on sépare 0,5 gramme de diphényl-2,2 cycloheptanone et un goudron vitreux incristallisable.

d) Action du chlorure stannique.

α) On laisse en contact pendant 12 heures, 3 grammes de diphényl-2,2 cycloheptanone dissous dans 20 cm³ de chlorure stannique anhydre puis on chauffe à reflux pendant 2 heures. On distille environ 15 cm³ de chlorure stannique. On dilue alors avec de l'éther d'où on élimine le reste

du chlorure stannique en lavant abondamment avec de l'acide chlorhydrique à 10 %. La solution étherée est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, puis séchée sur sulfate de sodium. On chasse l'éther. Le résidu est recristallisé dans l'alcool. On récupère intégralement la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93°.

β) La même opération réalisée en tube scellé et en chauffant à 180° n'a conduit qu'à des goudrons.

e) Action du chlorure d'aluminium anhydre.

α) En présence de chlorure de sodium à 100° (83) :

On chauffe 2 heures à 100° un mélange de 5,3 grammes (0,04 mole) de chlorure d'aluminium anhydre, 0,3 gramme (0,005 mole) de chlorure de sodium anhydre et 2,64 grammes (0,01 mole) de diphényl-2,2 cycloheptanone. Au bout de ce temps le mélange est jeté sur de la glace, on acidifie avec de l'acide chlorhydrique dilué et on extrait à l'éther. Le résidu organique (2,6 grammes) séparé de l'éther est distillé sous vide. On obtient seulement 1,76 gramme d'huile distillable ($E_{b_{0,3}}$, 110-210°) qui ne cristallise ni dans l'éther de pétrole ni dans l'alcool. En formant l'oxime suivant la technique déjà indiquée on arrive à isoler 0,5 gramme (20 %) d'oxime F. 176-177° identique à celle de la phénylcyclohexylphénylcétone.

β) En solution nitrobenzénique à la température ambiante :

On prépare une solution de 1,33 gramme (0,01 mole) de chlorure d'aluminium anhydre dans 25 cm³ de nitrobenzène, puis on ajoute 2,64 grammes (0,01 mole) de diphényl-2,2 cycloheptanone. La solution brunit considérablement. On laisse le mélange au repos pendant 48 heures, on décompose le chlorure d'aluminium avec de l'eau et on entraîne le nitrobenzène à la vapeur. On extrait à l'éther le résidu d'entraînement, on sèche et chasse l'éther. Le produit organique restant est décoloré en solution alcoolique avec de l'aceticarbène S. A. 457 puis cristallisé. On sépare après purification jusqu'à point de fusion constant.

- 1,8 gramme de diphényl-2,2 cycloheptanone F. 94°. Ce point de fusion ne baisse pas lorsqu'on fait un mélange de ce produit avec la diphényl-2,2 cycloheptanone pure.

- des traces de phényl-1 cyclohexylphénylcétone F. 75°, 5. Ce point de fusion ne baisse pas si on fait un mélange de ce produit avec la phényl-1 cyclohexylphénylcétone pure.

γ) En solution nitrobenzénique à 75-80°, 3 heures :

La même opération réalisée en chauffant à 75-80° pendant 3 heures conduit à un mélange dont la séparation est très pénible. On a cependant pu mettre en évidence la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 94° et la phényl-1 cyclohexylphénylcétone F. 75,5°. Ces points de fusion ne baissent pas lorsqu'on fait des mélanges de cristaux obtenus avec la cétone correspondante pure.

δ) En solution nitrobenzénique à 75-80° deux jours :

En opérant comme plus haut mais en chauffant à 75-80° pendant 48 heures on obtient après recristallisation uniquement la phényl-1 cyclohexylphénylcétone F. 75,5° sans aucune trace de diphényl-2,2 cycloheptanone.

ε) En milieu xylénique.

On chauffe à reflux 1,33 gramme (0,01 mole) de chlorure d'aluminium

anhydre 2,64 grammes (0,01 mole) de diphényl-2,2 cycloheptanone et 50 cm³ de xylène anhydre. Le mélange d'abord hétérogène s'homogénise à chaud. Après 3 heures de reflux on détruit le chlorure d'aluminium avec de l'eau et on décante la couche organique. On la sèche puis on chasse le xylène sous vide. Le résidu de la distillation est décoloré en solution alcoolique avec de l'acticarbone S.A. 457. En concentrant cette solution on obtient des cristaux qu'on sépare, et qui recristallisés jusqu'à point de fusion constant donnent :

1,65 gramme de phényl-1 cyclohexylphénylcétone F. 75,5° (soit 62 % du produit initial).

0,65 gramme de diphényl-2,2 cycloheptanone F. 94°. L'identification de ces produits a été réalisée en faisant les épreuves des points de fusion des mélanges avec les cétones types.

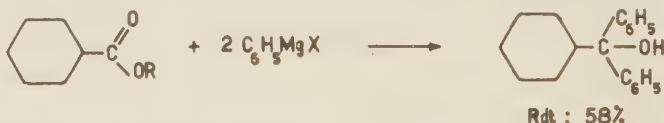
CHAPITRE II

ETUDE DE L'OXYDE DE CYCLOHEXYLIDENE DIPHENYLMETHANE

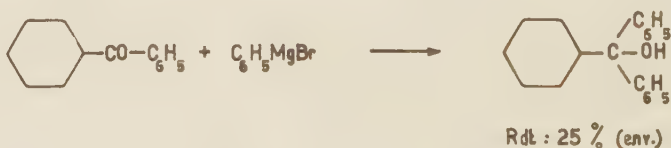
La substance caractérisée par A.E. ARBUSOV et I.A. ARBUSOVA (46) comme étant l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane pouvait aisément être atteinte en oxydant par un peracide le cyclohexylidène diphénylméthane.



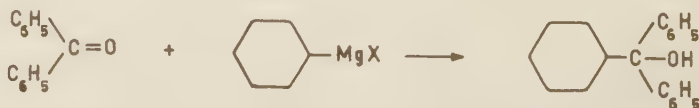
Ce carbure s'obtenant par déshydratation du cyclohexyldiphénylcarbinol, c'était cet alcool qu'il nous fallait tout d'abord préparer. Trois méthodes permettaient de l'atteindre. Dans la plus ancienne (47), reprise plus récemment par S.S. NAMETKIN et M.A. VOLODINA (48), on faisait réagir le bromure ou l'iodure de phénylmagnésium sur un ester de l'acide cyclohexane carboxylique.



Dans la deuxième on condensait la cyclohexylphénylcétone sur le bromure de phénylmagnésium (49).



Enfin dans la troisième on isolait cet alcool dans l'action de la benzophénone sur les halogénures de cyclohexylmagnésium à côté du benzhydrol, de la cyclohexanone, de la benzopinacone... etc. (46, 50).



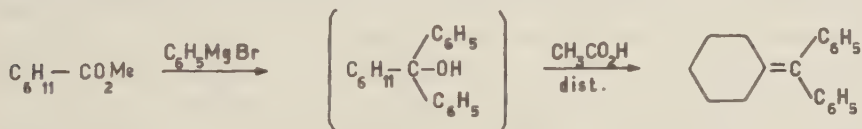
Les nombreux produits secondaires ainsi obtenus n'encourageaient pas à retenir cette réaction comme un moyen commode d'obtention du cyclohexyldiphénylcarbinol. Il en était de même pour la deuxième méthode par suite du faible rendement indiqué par la littérature.

En suivant les techniques classiques nous avons préparé d'abord l'acide cyclohexane carboxylique en carbonatant et hydrolysant le magnésien du chlorure de cyclohexyle, puis le cyclohexane carboxylate de méthyle.

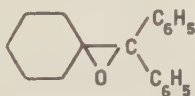


En condensant cet ester sur le bromure de phénylmagnésium nous avons obtenu le cyclohexyldiphénylcarbinol que nous avons débarassé par entraînement à la vapeur d'eau du diphényle formé dans la réaction. Sans chercher à purifier davantage cet alcool brut nous l'avons soumis à la déshydratation. Plusieurs moyens pouvaient être employés pour atteindre ce but. On pouvait soit distiller l'alcool plusieurs fois sous 15 mm (47), soit faire passer un courant d'hydracide halogéné dans une solution étherée de l'alcool (51), soit enfin le chauffer avec de l'acide acétique cristallisable à reflux (51), ou avec de l'acide oxalique hydraté à 100° (48).

Nous avons préféré chauffer à reflux 4 heures le cyclohexyldiphénylcarbinol brut avec de l'acide acétique cristallisable puis distiller sous le vide de la trompe à eau. De cette façon nous avons obtenu le cyclohexylidène diphénylméthane, F. 84°, avec un rendement de 75 % par rapport au cyclohexane carboxylate de méthyle mis en oeuvre. Ce procédé donne de meilleurs rendements que ceux précédemment indiqués dans la littérature (48). Cela semble tenir surtout au fait que nous n'avons pas tenté d'isoler et de purifier le cyclohexyldiphénylcarbinol par cristallisation. Il est en effet beaucoup plus aisé de faire recristalliser avec le minimum de perte le carbure éthylénique dans l'acide acétique ou dans l'alcool méthylique que l'alcool tertiaire dans l'éther de pétrole qui semble être un des meilleurs solvants de recristallisation de ce dérivé.



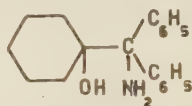
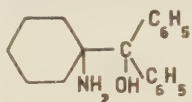
Nous avons enfin obtenu (52) par action de l'acide perbenzoïque sur le cyclohexylidène diphénylméthane, le dérivé de formule brute $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}$, F. 121°, avec un rendement de 80 % par rapport au carbure éthylénique mis en oeuvre. Ce mode d'obtention conduisait à attribuer au produit F. 121° la forme époxydique :



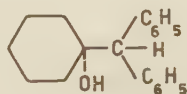
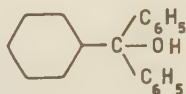
Cependant nous n'avons pu transformer ce dérivé en hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol. A.E. ARBUSOV et I.A. ARBUSOVA (46) avaient déjà signalé ce fait mais ils avaient suivi la technique classique qui consiste à faire bouillir l'époxyde à hydrater avec de l'eau légèrement acidulée. Nous avons repris cette expérience en chauffant, en tube scellé jusqu'à 150°, le produit F. 121° avec des solutions diluées d'acide chlorhydrique ou perchlorique pendant des temps allant jusqu'à 48 heures. Dans tous les cas nous avons retrouvé le produit de départ inchangé (29).

Nous n'avons pas davantage pu passer de l'époxyde à aucun des amino-alcools

théoriquement possibles, au moyen de l'ammoniaque sous pression (29) :



De même l'hydrogénation par l'hydrure double de lithium aluminium en milieu étheré anhydre (53) a laissé le produit de départ inchangé. En opérant avec un solvant de point d'ébullition plus élevé que l'éther, tel le tétrahydrofurane, et en chauffant à reflux pendant 20 heures, on a récupéré le dérivé F. 121°5 inchangé à côté d'une huile qui ne représente que les 25 % du produit de départ. Théoriquement on devait atteindre l'un des deux alcools suivants :



déshydratables l'un et l'autre en carbure éthylénique. Or l'huile obtenue traitée avec de l'acide acétique cristallisable à l'ébullition puis distillée, ne décolore pas le brome en solution dans le tétrachlorure de carbone. L'absence d'une liaison éthylénique étant ainsi montrée après l'essai de déshydratation, nous pensons pouvoir dire que même la réduction par l'hydrure de lithium-aluminium dans le tétrahydrofurane n'a conduit à aucun des carbinols attendus.

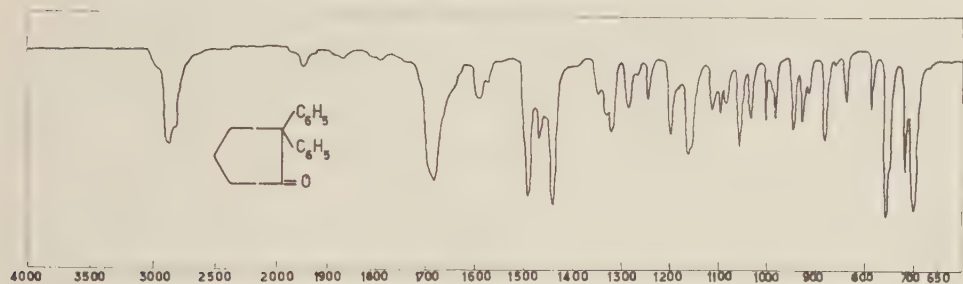
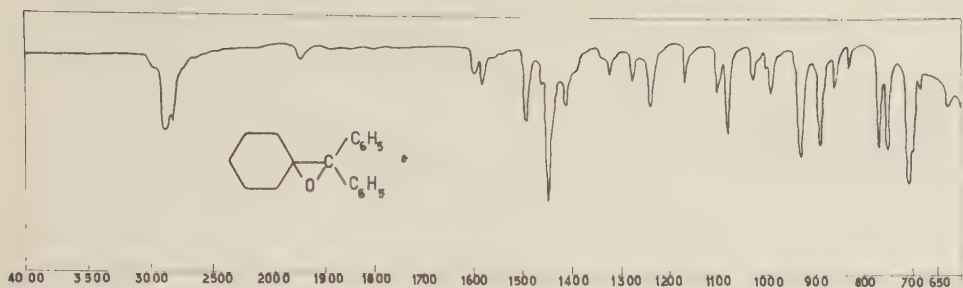
Devant l'échec de la réduction par l'hydrure de lithium-aluminium ainsi que devant ceux des essais d'hydrolyse et d'aminolyse on pouvait se demander si le produit F. 121°5 était bien l'oxyde de cyclohexylidène diphenylméthane.

La mesure du spectre infra-rouge ainsi qu'une dégradation de la molécule par oxydation pouvait donner quelques éclaircissements sur la structure du produit étudié.

Le spectre infra-rouge, que nous avons reproduit ci-dessous permettait d'affirmer que l'oxygène présent dans la molécule n'était pas engagé dans un groupe cétonique ni dans une fonction alcool tertiaire. En effet on n'y trouve ni la bande d'absorption 1700 cm^{-1} caractéristique des cétones, ni la forte bande 1150 cm^{-1} caractéristique des alcools tertiaires. La bande d'absorption 1459 cm^{-1} du groupement - CH_2 - est normale dans un dérivé cyclohexanique. Enfin les maxima d'absorption très marqués entre 700 et 750 cm^{-1} indiquent que la molécule est bien un dérivé benzénique monosubstitué. (*). Cependant des travaux récents ont montré que la fonction époxyde se caractérisait dans les spectres d'oxydes d'éthylène en solution par des bandes dans les régions 1250 cm^{-1} , 890 et 830 cm^{-1} (54). L'interprétation des bandes d'absorption à 890 et 830 cm^{-1} est en général assez hasardeuse, de nombreux composés absorbant dans cette région (12), et en particulier les dérivés cyclohexaniques.

Il est d'autre part difficile de se baser, dans le cas du produit F. 121°5, sur

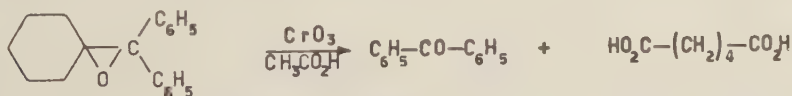
(*) Ce spectre infra-rouge a été réalisé au Laboratoire de Recherches Physiques de la Sorbonne, sous la direction de Monsieur LECOMTE que nous remercions pour l'interprétation que nous venons de rapporter.



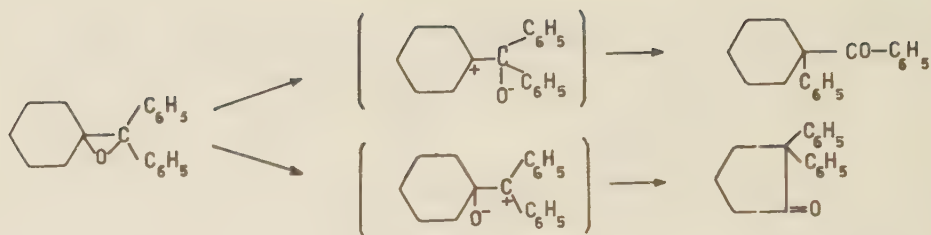
l'existence d'une bande d'absorption dans la région 1250 cm^{-1} , pour caractériser la fonction époxyde. En effet la bande 1240 cm^{-1} présente dans le spectre infra-rouge de ce composé se retrouve avec une intensité légèrement plus faible dans le spectre infra-rouge de la diphenyl-2,2 cycloheptanone.

Dans ces conditions, il ne saurait être question de caractériser la fonction époxyde dans le produit F. 121°S , $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}$, à partir de son spectre infra-rouge, on peut dire tout au plus que ce spectre n'est pas en opposition avec celui d'un composé époxydique.

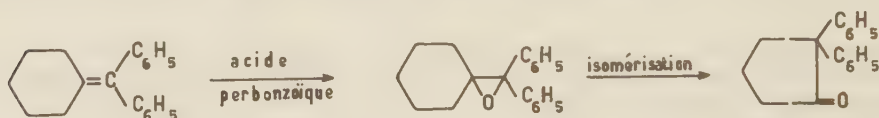
Quant à l'oxydation chromique du produit F. 121°S elle n'est pas non plus en désaccord avec une telle structure puisqu'elle nous a donné de la benzophénone et de l'acide adipique (29).



Nous avons alors tenté de soumettre le produit F. 121°S à des réactions d'isomérisation. On sait en effet que les époxydes bitertiaires se réarrangent, en particulier sous l'action de la chaleur (55) en cétones isomères identiques à celles qui peuvent théoriquement être obtenues dans la transposition pinacolique des α glycols correspondants. Dans ces conditions si le produit F. 121°S était l'oxyde de cyclohexylidène diphenylméthane il fallait s'attendre à obtenir dans l'isomérisation suivant la plus grande facilité à s'ioniser de l'une ou de l'autre des liaisons carbone-oxygène, soit la phénylcyclohexylphénylcétone, soit la diphenyl-2,2 cycloheptanone :



Si après 1 heure de chauffage à 320° le produit F. 121°5 reste apparemment inattaqué, par contre en le maintenant pendant 7 heures à 300° on arrive à transformer 42 % du produit de départ en diphényl-2,2 cycloheptanone. On n'a pas trouvé trace de phénylcyclohexylphénylcétone dans le mélange réactionnel. Il est en général nécessaire de n'utiliser qu'avec prudence une réaction de transposition pour déterminer une structure, en particulier lorsqu'il s'agit de caractériser un époxyde par une réaction de réarrangement en cétone. En effet les transpositions de cétones en cétones dont nous avons donné un exemple dans le chapitre I risquent de conduire à des confusions surtout lorsqu'il n'est pas possible de caractériser aisément la fonction carbonyle par suite de sa faible réactivité. Toutefois ici, la possibilité d'une structure cétonique étant écartée par le spectre infra-rouge, l'obtention de la diphényl-2,2 cycloheptanone par isomérisation démontre indiscutablement que le produit F. 121°5 est bien l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane, comme le laissent prévoir son mode d'obtention, et son oxydation chromique :



Puisque le produit F. 121°5 est l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane il faut souligner en conclusion des essais d'hydrolyse, d'aminolyse et de réduction par l'hydruure de lithium-aluminium, le peu de réactivité qu'il présente à l'égard des réactifs nucléophiles. Sa résistance à l'hydratation est à rapprocher de celle des oxydes de phénylcyclopentène (56), de dibenzyl-éthylène (57) et de stilbène trans (58). Par contre l'impossibilité à cliver le cycle époxydique au moyen de l'hydruure de lithium-aluminium, tout au moins dans les conditions opératoires que nous avons suivies, semble assez exceptionnelle (59). En effet seulement une quinzaine de cas semblables sont signalés dans la littérature à propos d'époxydes de substances naturelles (60) et de stéroïdes (61). Remarquons aussi qu'avec des époxydes de structure voisine de celle de l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane des essais de réduction par l'hydruure de lithium aluminium en solution étherée ont donné de très mauvais résultats. C'est ainsi que l'oxyde de triphényléthylène n'a été réduit qu'avec 10 % de rendement, tandis que l'oxyde de tétraphényléthylène reste inaltéré (62). Il y a lieu aussi de remarquer la stabilité à la chaleur de l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane. En effet, alors que l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol est clivé par simple distillation à la pression atmosphérique dès 320-350° en cyclohexanone et benzhydrol (63), l'époxyde ne subit pas de coupure même après l'avoir maintenu à 320° pendant 7 heures. Il ne se forme pas dans ces conditions de produits à faible point d'ébullition. De plus le

mélange réactionnel ne donne pas de semicarbazone, ce qui exclut la possibilité de formation de cyclohexanone ou de benzophénone qu'on aurait dû obtenir s'il y avait eu clivage de la molécule.

Puisque l'isomérisation de l'oxyde de cyclohexylidène diphenylméthane sous l'influence de la chaleur conduit à la diphenyl-2,2 cycloheptanone et que cette cétone se réarrange elle-même dans certaines conditions en phénylcyclohexylphénylcétone, on pouvait se demander s'il ne serait pas possible d'obtenir directement par isomérisation de l'époxyde, soit l'une, soit l'autre de ces cétones. Nous avons donc ainsi été amené à étudier plus particulièrement les réarrangements des époxydes en général.

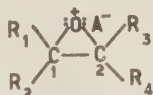
On constate, en examinant la littérature, que l'isomérisation des époxydes est réalisée le plus souvent en présence de catalyseurs qui sont :

soit des acides protoniques ou au sens de Lewis : acide nitrique (64), acide sulfurique (65), ponce sulfurique (66) acide oxalique anhydre, sulfate acide de potassium, acide ou anhydride phosphorique, anhydride phtalique, thiorine (65), alumine (67), chlorure de zinc anhydre (68), trifluorure de bore (69).

soit des étherates d'halogénures de magnésium (70) ou des organomagnésiens mixtes (71).

soit encore, mais seulement dans un très petit nombre de cas, en présence de catalyseurs basiques : soude alcoolique (72a), diéthylaminolithium (73).

Dans l'isomérisation acido-catalysée des époxydes on admet qu'il se forme en premier lieu un produit d'addition : un doublet libre de l'atome d'oxygène époxydique venant occuper une orbite électronique vacante de l'acide A.



Dans le produit d'addition ainsi formé, l'atome d'oxygène, partageant un de ses doublets avec l'acide A, attire davantage à lui les électrons qui le lient au reste de la molécule ; ceci s'accompagne d'un affaiblissement des liaisons oxygène-carbone. On conçoit donc que la transposition d'un époxyde puisse se faire plus facilement en présence d'un acide que par la chaleur seule. La structure du dérivé carbonylé obtenu dépend :

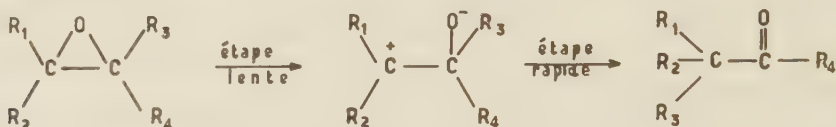
d'une part de la liaison oxygène-carbone qui se rompt, d'autre part, du substituant R qui va migrer d'un atome de carbone à l'autre.

PARKER et ISAACS (74) ont très récemment examiné d'une façon critique le mécanisme des réactions des époxydes. Ces auteurs précisent que dans la transposition acido-catalysée la liaison carbone oxygène rompue est celle de l'atome de carbone auquel ses substituants fournissent le plus d'électrons. Si dans le schéma indiqué plus haut R_1 et R_2 sont plus donneurs d'électrons que R_3 et R_4 ce sera la liaison C_1O qui s'ouvrira. Puis le substituant R_3 ou R_4 , dont l'aptitude migratrice est la plus grande, migrera le plus souvent du carbone C_1 au carbone C_2 . On sait que les aptitudes migratrices des groupes ou atomes diminuent en général de gauche à droite, dans l'ordre suivant :

Aryl - acyl - hydrogène - éthyl - méthyl.

Deux mécanismes unimoléculaires permettent d'interpréter ces réactions :

- soit un processus en deux étapes dans lequel l'étape lente déterminant la vitesse de la réaction est l'ouverture de la liaison oxygène-carbone, l'étape rapide - qui n'influence donc pas la vitesse de la réaction - étant la transposition. On a alors, en omettant, pour simplifier, l'acide responsable de la réaction :

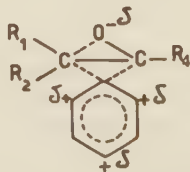


- soit un processus concerté en une étape déclenché par l'ouverture de la liaison oxygène-carbone :

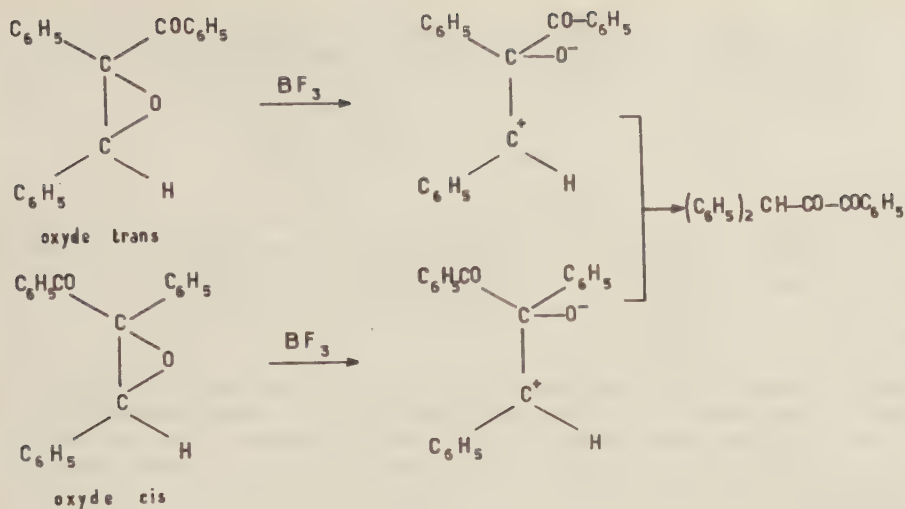


PARKER et ISAACS semblent cependant considérer le deuxième de ces mécanismes comme le plus vraisemblable. Leur opinion est fondée sur les deux faits suivants :

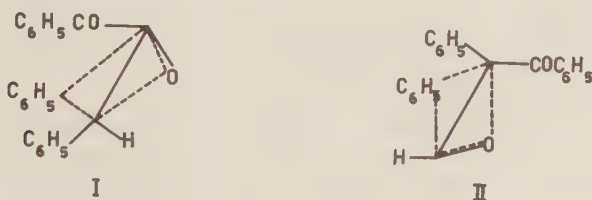
1/ l'aptitude migratrice élevée des groupements arylés et en particulier du phényle ne peut s'expliquer dans le processus en deux étapes, car dans ce processus la migration du radical R_3 n'a aucune influence sur la vitesse de la réaction. Par contre dans le mécanisme continu on peut attribuer à la facile formation d'un ion "phénonium" intermédiaire, l'aptitude migratrice élevée du phényle :



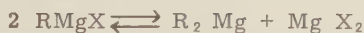
2/ l'obtention dans les mêmes conditions opératoires de deux cétones transposées différentes à partir des oxydes de cis et trans α phényl-benzalacétophénone peut difficilement s'expliquer par le processus en deux étapes. En effet dans ce mécanisme, l'étape initiale étant l'ionisation d'une des liaisons oxygène-carbone, on devrait obtenir à partir des oxydes cis et trans deux ions carbonium énantiomorphes, et par suite la même cétone, par exemple :



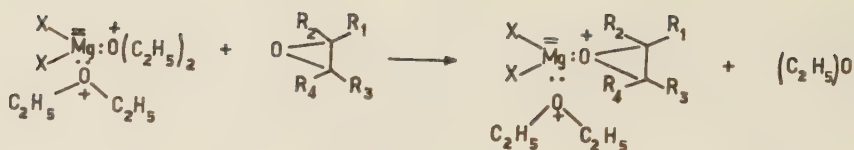
Par contre dans le processus continu on conçoit que l'orientation cis des groupements volumineux C₆H₅ et C₆H₅-CO dans l'oxyde de cis α-phénylbenzalacétophénone défavorise l'état de transition I au profit de l'état de transition II (75) :



Les isomérisations des époxydes catalysées par les halogénures de magnésium (MgX₂) et les organomagnésiens mixtes ont la même origine. Un réactif de Grignard est en effet un mélange complexe d'organomagnésien mixte, d'organomagnésien symétrique et d'halogénure de magnésium (76) soumis à l'équilibre :

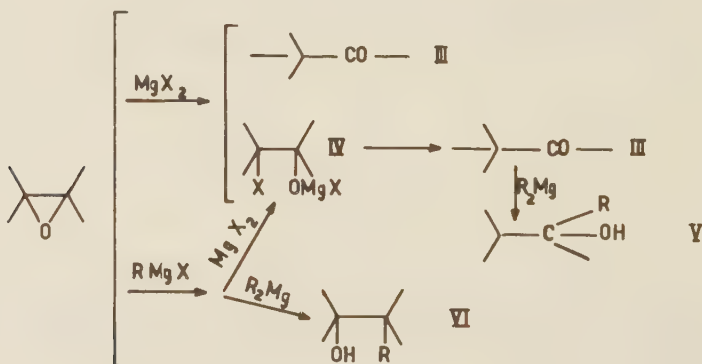


Dans ce mélange c'est l'halogénure de magnésium qui est responsable de la transposition des époxydes. En effet l'atome de magnésium possédant 12 électrons autour de son noyau a ses couches électroniques K et L complètes, mais dans la couche M seule est entièrement occupée la sous-couche s. La couche M ayant des sous-couches vacantes pourra accepter des doublets provenant d'atomes susceptibles d'en céder. L'atome de magnésium est donc un acide au sens de Lewis. On comprend alors que les halogénures de magnésium puissent donner avec l'éther des étherates et que ces derniers agissent comme acides secondaires avec les époxydes (69).



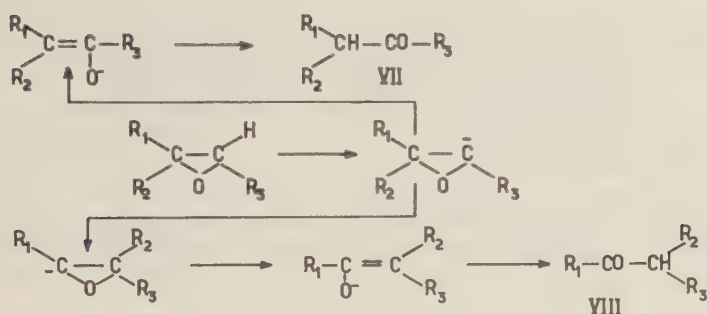
La transposition des époxydes par les halogénures de magnésium et les organomagnésiens mixtes apparaît donc comme une réaction acido catalysée. Il n'y aurait pas lieu de la distinguer de celle que nous avons décrite plus haut si ces réactifs conduisaient toujours à des cétones de transposition III, or il est loind'en être toujours ainsi. L'action des organomagnésiens sur l'époxyde, qui a été plus particulièrement étudiée par GAYLORD et BECKER (77) ainsi que par KHARASCH et REINMUTH (78), peut schématiquement se résumer ainsi : dans le produit d'addition entre l'halogénure de magnésium et l'époxyde une des liaisons oxygène-carbone peut subir l'attaque d'un ion halogénure donnant l'halogénomagnésien IV d'une halohydrine qui dans certaines conditions se déshalogène en dérivé carbonylé III de transposition.

Lorsqu'il s'agit de l'action d'un organomagnésien mixte sur un époxyde on pourra obtenir les mêmes dérivés que dans l'action de l'époxyde sur l'halogénure de magnésium : halohydrine IV et dérivé carbonylé de transposition III mais ce dernier pourra réagir sur l'organomagnésien en fournissant un alcool V. Indépendamment de ces réactions l'organomagnésien pourra s'additionner directement au cycle époxydique conduisant ainsi à un alcool sans transposition VI.



En général on n'obtient pas un seul des divers produits possibles mais des mélanges plus ou moins complexes.

Quant à l'isomérisation baso-catalysée des époxydes elle ne concerne que quelques cas dans lesquels un des carbones du cycle époxydique est tertiaire. Le dérivé carbonylé ainsi obtenu peut être différent de celui fourni dans la catalyse acide (73). On admet que dans la catalyse basique l'hydrogène porté par un des carbones du cycle époxydique s'élimine sous forme de proton donnant ainsi un énolate avec ou sans transposition, énolate qui conduit à à l'une ou l'autre des cétones VII ou VIII isomères (72a-73).

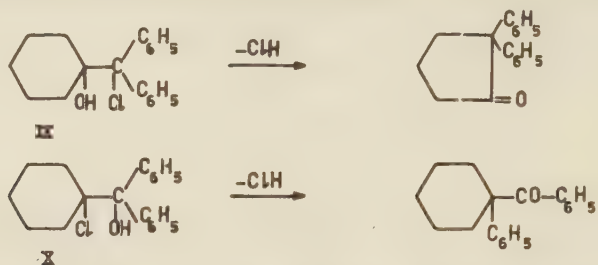


Nous avons vérifié que dans le cas de l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane, l'isomérisation n'est pas réalisable en milieu basique même après plusieurs heures de reflux avec une solution alcoolique de méthylate de sodium. Par contre cet époxyde se transpose en l'une ou l'autre, des deux cétones possibles en présence d'acides généralisés, tels que l'acide sulfurique, le chlorure de zinc, le chlorure stannique, le chlorure d'aluminium, l'éthérate de bromure de magnésium, les organomagnésiens mixtes (14). Parmi ces acides certains tels $SnCl_4$ et Cl_3Al n'avaient pas été utilisés comme réactifs d'isomérisation d'époxydes avant la publication de nos résultats. Cependant récemment on a montré que l'isomérisation des époxydes par le chlorure d'aluminium intervient dans certaines réductions d'époxydes par le couple hydrure de lithium-aluminium-chlorure d'aluminium (62).

Nous avons classé le bromure de magnésium et les organomagnésiens mixtes parmi les catalyseurs de transposition acides bien que ces réactifs puissent conduire aussi à une cétone transposée par l'intermédiaire d'une halo-hydrine. Nous avons en effet vérifié que si on évite tout chauffage du mélange réactionnel au cours de la réaction on récupère l'époxyde de départ intact et non l'halohydrine. Par contre à chaud on obtient seulement la cétone transposée sans trace d'halohydrine. Nous pensons donc que le bromure de magnésium et les organomagnésiens mixtes se comportent dans cette réaction uniquement comme les autres acides de Lewis.

Inversement, bien que l'acide chlorhydrique anhydre en solution dans l'éther transforme l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane en diphényl-2,2 cycloheptanone nous ne l'avons pas classé parmi les réactifs d'isomérisation. Nous avons en effet constaté qu'après action de ce réactif sur l'époxyde à une température voisine de 0° si on lave le mélange réactionnel avec une solution saturée de bicarbonate de sodium pour éliminer l'acide chlorhydrique en excès et qu'on chasse l'éther sans élever la température au-dessus de 45° on obtient un résidu qui libère peu à peu de l'acide chlorhydrique et qui contient 10,27 % de chlore. La purification de ce résidu par cristallisation fractionnée s'étant avérée impossible nous l'avons distillé sous vide. Le distillat obtenu cristallise très aisément et n'est pratiquement constitué que de diphényl-2,2 cycloheptanone à l'exclusion de phénylcyclohexylphénylcétone. Remarquons que le taux de chlore calculé pour les chlorhydrines IX ou X qui peuvent s'obtenir par action de l'acide chlorhydrique anhydre sur l'époxyde est de 11,81 %. Remarquons aussi que la chlorhydrine IX doit normalement fournir en se déhalogénant la diphényl-2,2 cycloheptanone. On est donc conduit à admettre que le passage de l'époxyde à cette cétone dans cette réaction ne se

fait pas par isomérisation acido-catalysée mais à travers la chlorhydrine IX.



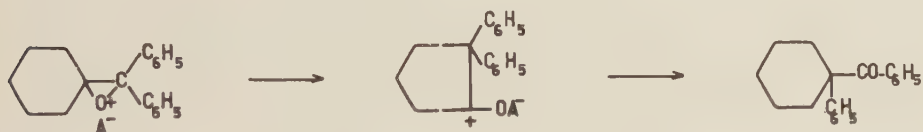
De plus, puisqu'il ne se forme pas de phénylcyclohexylphénylcétone, donc de chlorhydrine X, on peut conclure que dans l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane la liaison "oxygène - carbone gem diphénylée" s'ionise en milieu acide plus facilement que l'autre liaison "oxygène - carbone" ce que d'ailleurs pouvait laisser prévoir la littérature (72b).

Nous avons résumé dans le tableau ci-dessous les résultats obtenus avec les divers catalyseurs d'isomérisation étudiés.

Catalyseurs et conditions expérimentales		Diphényl-2,2 cycloheptanone	Phénylcyclohexylphénylcétone
7 heures à 300°		"	
SO_4H_2 concentré 1 Heure à 0°		"	
Cl_2Zn	dans l'éther à reflux 1 Heure 30	"	
	en distillant à la pression normale		"
Cl_4Sn à reflux 1 heure		"	
Cl_3Al	dans le nitrobenzène 48 heures à la Température ambiante	"	
	dans le nitrobenzène 48 heures à $75-80^\circ$		"
Ethérate de MgBr_2 à l'ébullition du toluène ou à sec		"	
CH_3MgI au reflux du toluène		"	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ à 130°		"	

Il ressort de ce tableau que l'on peut transposer à volonté l'époxyde en l'une ou l'autre des cétones théoriquement possibles. En se reportant à la fin

du chapitre précédent (pages 17, 18), on peut aussi remarquer que ce sont les réactifs isomérisant la diphényl-2,2 cycloheptanone en phénylcyclohexylphénylcétone qui transforment l'époxyde en cette dernière cétone. Nous pensons donc pouvoir avancer, qu'au moins avec les réactifs utilisés et dans les conditions expérimentales décrites, la transposition de l'époxyde en phénylcyclohexylphénylcétone procède en deux étapes successives. Il se formerait dans la première le composé d'addition de la diphényl-2,2 cycloheptanone avec l'acide de Lewis, tandis que la deuxième correspondrait à une transposition de cétone en cétone par isomérisation de cet intermédiaire en phényl cyclohexylphénylcétone.



PARTIE EXPÉRIMENTALE

I - CYCLOHEXANE CARBOXYLATE DE METHYLE.

On prépare d'abord le chlorure de cyclohexyle avec environ 70 % de rendement en faisant réagir l'acide chlorhydrique concentré sur le cyclohexanol en présence de chlorure de calcium anhydre (79). On forme ensuite le chlorure de cyclohexylmagnésium (80 a), et on le carbonate au moyen d'anhydride carbonique gazeux anhydre (80 b). L'acide cyclohexane carboxylique est ainsi obtenu avec un rendement d'environ 80 %. L'ester méthylique de cet acide est préparé en suivant la technique indiquée dans le chapitre précédent pour l'ester de l'acide cyclohexanol-1 carboxylique : il est obtenu avec 75 à 80 % de rendement. Eb₁₅ 73,74°.

II - CYCLOHEXYLIDENEDIPHENYLMETHANE.

Dans un ballon à trois tubulures muni d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un agitateur mécanique, on prépare du bromure de phénylmagnésium à partir de 20 g. (0,83 atome) de magnésium et de 120 g. (0,76 mole) de bromobenzène. On ajoute alors goutte à goutte en agitant et en refroidissant dans l'eau glacée 50 g. (0,35 mole) de cyclohexane carboxylate de méthyle. On laisse le mélange revenir à la température ambiante puis on l'abandonne une nuit au repos. On chauffe ensuite une heure au bain-marie et on décompose avec de la glace et de l'acide chlorhydrique dilué. On extrait à l'éther, on lave la solution éthérée à l'eau, on la sèche sur du sulfate de sodium anhydre et on chasse l'éther.

Le cyclohexyldiphénylcarbinol brut obtenu est débarrassé du diphenyle produit dans la préparation du bromure de phényl magnésium et du cyclohexane carboxylate de méthyle qui n'a pas réagi en le soumettant à un entraînement à la vapeur d'eau. Le cyclohexyldiphénylcarbinol reste dans la partie non entraînée. On l'extrait à l'éther, on sèche la solution éthérée sur du sulfate de sodium et on chasse l'éther.

Le résidu huileux ainsi séparé est déshydraté en le chauffant à reflux pendant 4 heures avec 100 cm³ d'acide acétique cristallisable. Au bout de ce temps on distille l'acide acétique à la pression atmosphérique, puis le cyclohexylidènediphénylméthane sous le vide de la trompe à eau. (Eb₁₈ = 220-230°). On obtient ainsi 65 g. de carbure (F. 80°) qui après recristallisation dans

l'acide acétique ou l'alcool méthylique fond à 84°. Littérature 83-84° (47-48). Rendement par rapport au cyclohexane carboxylate de méthyle mis en oeuvre 75 %.

III - OXYDE DE CYCLOHEXYLIDENEDIPHENYLMETHANE

1/ Préparation

On a préparé l'acide perbenzoïque en solution chloroformique d'après l'une ou l'autre des méthodes indiquées soit par Mlle LEVY et LAGRAVE (81), soit dans "Synthèses organiques" (80 c) avec la modification signalée dans "Organic Réactions" (59 b). La quantité n (en molécules grammes) d'acide perbenzoïque obtenu est déterminée en dosant l'iode que libèrent 2 cm³ de la solution dans le chloroforme de l'acide lorsqu'on les met au contact d'une solution d'iode de potassium à 10 % (1 cm³ de S₂O₃Na₂ N/10 correspond à 0,00005 molécule d'acide perbenzoïque). On dissout alors à la température ordinaire $n - \frac{n}{10}$ molécules de cyclohexylidenediphénylméthane dans un petit volume de chloroforme et on les ajoute lentement en refroidissant dans la solution chloroformique d'acide perbenzoïque. On laisse une nuit au repos. Au bout de ce temps la réaction d'addition d'oxygène sur le carbure éthylénique est totale. On lave alors le mélange plusieurs fois avec de la soude à 10 % afin d'extraire l'acide benzoïque formé et l'excès d'acide perbenzoïque, puis avec de l'eau jusqu'à neutralité. Le solvant est séché sur sulfate de sodium puis chassé sous videréduit. Le résidu obtenu est recristallisé dans l'éther ou l'alcool jusqu'à point de fusion constant à 121°5. Littérature F. 121-121°5 (46). Le rendement en époxyde pur calculé à partir du carbure éthylénique mis en oeuvre est de 80 %.

Analyse+ :	C ₁₉ H ₂₀ O	Calc. % C	86,36	H	7,57
		Tr.	86,76		7,75

P.M. par cryoscopie dans le benzène : C₁₉H₂₀O Calc. 264 Tr. 254

2/ Action de l'eau

On chauffe pendant 2 heures, 1 gramme d'oxyde de cyclohexylidenediphénylméthane, 10 cm³ d'eau distillée et 1 cm³ de ClH à 10 % d'abord à reflux, puis pendant le même temps à 130-150° en tube scellé. Après refroidissement du mélange on neutralise avec de la soude et on extrait à l'éther. On sèche et on chasse l'éther. Le résidu est recristallisé dans l'alcool, on retrouve intégralement le produit de départ non attaqué (F. 120°). La même opération a été réalisée en tube scellé, à 120° pendant 2 jours. Après recristallisation dans l'alcool on obtient 0,85 gramme du produit de départ F. 120°.

En remplaçant l'acide chlorhydrique par de l'acide perchlorique et en chauffant 2 jours à 125-150° en tube scellé on obtient encore le produit de départ non transformé.

3/ Action de l'ammoniaque.

On chauffe entre 150 et 180° pendant 4 heures en tube scellé, 1 gramme de cyclohexylidenediphénylméthane et 5 cm³ d'une solution d'ammoniac à 21°4 Baumé. Après refroidissement du mélange on extrait à l'éther on lave la so-

lution étherée à l'eau jusqu'à neutralité, on la sèche sur sulfate de sodium anhydre et on chasse l'éther. Le résidu recristallisé dans l'alcool est uniquement constitué par le produit de départ F. 120°.

4/ Action de Al Li H₄

a) en solution étherée. On prépare dans un ballon à 3 tubulures une solution de 0,21 g. (0,0055 mole) d'hydruure de lithium aluminium finement pulvérisé dans 25 cm³ d'éther anhydre. On adapte sur le ballon un réfrigérant à reflux, un agitateur mécanique et une ampoule à brome par laquelle on fait arriver goutte à goutte à froid et en agitant une solution de 1,32 gramme (0,005 mole) d'oxyde de cyclohexylidenediphénylméthane dans le minimum d'éther. Aucune réaction apparente ne se produit. On chauffe alors à reflux 2 heures. Au bout de ce temps on décompose en ajoutant avec précaution des gouttes d'eau successives jusqu'à cessation de toute réaction violente. On dissout ensuite l'alumine formée dans de l'acide chlorhydrique à 10 %, et on extrait à l'éther. La solution étherée séchée sur sulfate de sodium abandonne après évaporation l'époxyde de départ inattaqué.

b) Dans le tétrahydrofurane : On prépare dans un ballon à 3 tubulures équipé d'un réfrigérant et d'un agitateur mécanique une solution de 0,6 gramme (0,015 mole) d'hydruure de lithium aluminium dans 100 cm³ de tétrahydrofurane anhydre (*). On ajoute à cette solution 1,32 gramme (0,005 mole) d'oxyde de cyclohexylidenediphénylméthane finement pulvérisé et on chauffe à reflux en agitant pendant 20 heures. Au bout de ce temps on décompose comme dans l'opération précédente et on extrait à l'éther. L'éther et le tétrahydrofurane sont chassés d'abord à la pression normale puis sous vide. Il reste une huile qui après refroidissement donne des cristaux de point de fusion brut 110°. Ces cristaux lavés avec de l'éther de pétrole froid et recristallisés dans l'alcool fournissent 0,8 gramme d'époxyde de départ inaltéré. L'eau mère restante qui ne cristallise plus est chauffée à reflux 4 heures avec de l'acide acétique cristallisable puis distillée sous vide. On obtient alors 0,32 gramme soit les 25 % du produit de départ sous forme d'une huile qui ne cristallise pas dans l'alcool méthylique et ne décolore pas le brome en solution dans le tétrachlorure de carbone.

5/ Oxydation chromique.

On chauffe 2 heures au bain-marie 2,5 grammes d'oxyde de cyclohexylidenediphénylméthane avec 8 grammes d'anhydride chromique et 60 cm³ d'acide acétique cristallisable. On dilue avec de l'eau et on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, puis au carbonate de sodium à 10 % afin d'extraire les produits acides. On sèche sur sulfate de sodium et on chasse l'éther. On forme la semicarbazone du résidu obtenu. Après recristallisation dans l'alcool on sépare des cristaux F. 164° ; ce point de fusion ne baisse

(*) Pour déshydrater le tétrahydrofurane on l'a distillé puis mis en contact avec du sodium filé. Au début le sodium s'attaque très rapidement. Lorsque le sodium ne réagit plus on filtre et on distille. Le tétrahydrofurane distillé est mis à nouveau en contact avec du sodium filé. Cette série d'opérations est recommencée jusqu'à ce que le sodium ne s'attaque plus même après un contact prolongé avec le tétrahydrofurane. On peut aussi distiller une fois le tétrahydrofurane commercial sur de la potasse anhydre puis sur du sodium et conserver alors ce solvant sur sodium filé.

pas lorsqu'on fait un mélange avec la semicarbazone F. 164° de la benzo-phénone. Les produits neutres de l'oxydation contiennent donc cette cétone.

Les solutions de carbonate de sodium de lavage sont acidifiées afin de libérer les produits acides. On les extrait à l'éther qu'on sèche et chasse. Le mélange obtenu est distillé sous pression réduite au bain-marie pour éliminer l'acide acétique entraîné. Le résidu se solidifie. On recristallise dans l'alcool jusqu'à point de fusion constant à 150°. L'acide obtenu est de l'acide adipique car son point de fusion ne baisse pas si on fait un mélange avec de l'acide adipique pur F. 151°.

6/ Réactions d'isomérisation (*).

a) Par la chaleur : Dans un premier essai on a chauffé 1 heure aux environs de 320° dans un bain métallique, 2 grammes d'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane. L'huile obtenue ne cristallise pas immédiatement, on la distille sous 3 mm. Le distillat Eb₃ : 180-190° cristallise dans l'alcool méthylique et on récupère le produit de départ inattaqué. F. 120°.

Dans une deuxième opération on a maintenu 3 grammes d'époxyde aux environs de 300° pendant 7 heures. Au bout de ce temps on distille sous 3 mm et on fait cristalliser le distillat Eb₃, jusqu'à 220°. On sépare 0,5 gramme de diphenyl-2,2 cycloheptanone F. 93°. On essaie ensuite de former la semicarbazone en traitant l'huile restant en milieu alcoolique à reflux 2 heures avec son poids de chlorhydrate de semicarbazide et une quantité égale d'acétate de sodium sec dissous dans le minimum d'eau. Après refroidissement et dilution avec de l'eau on ne sépare aucun produit cristallisé, même en isolant le produit organique et en passant en milieu alcoolique.

On fait alors l'oxime par la méthode à la pyridine. On sépare ainsi 0,8 gramme de produit qui après recristallisation dans l'alcool fond à 194-195°. C'est l'oxime de la diphenyl-2,2 cycloheptanone. La quantité d'oxime séparée correspondant à 0,75 gramme de cétone on peut dire que dans cette isomérisation l'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane fournit 1,25 gramme de diphenyl-2,2 cycloheptanone, soit les 42 % du produit de départ.

Nous n'avons pu mettre en évidence dans les produits huileux provenant de l'isomérisation ni la phényl-1 cyclohexylphénylcétone ni son oxime.

b) Par le méthylate de sodium. On prépare une solution de méthylate de sodium dans l'alcool méthylique à partir de 4 grammes de sodium et 30 grammes de cet alcool. On y ajoute 0,5 gramme d'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane dissous dans 10 cm³ de cet alcool. On chauffe 4 heures à reflux. Au bout de ce temps on laisse refroidir et on dilue avec de l'eau le produit organique précipite et cristallise. On essore les cristaux. Après recristallisation dans l'éther on récupère le produit de départ F. 121°.

c) Par SO₄H₂ concentré : On traite, dans les mêmes conditions que pour le réarrangement de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol, 0,5 gramme d'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane avec 5 grammes d'acide sulfurique concentré. Après 1 heure de contact, on jette le mélange dans de la glace pilée et on extrait le produit organique en suivant la technique déjà indiquée

(*) Tous les dérivés obtenus dans ce paragraphe ont été identifiés d'une part par le point de fusion du produit recristallisé jusqu'à température de fusion constante et d'autre part en vérifiant que ce point de fusion est identique à celui d'un mélange avec le produit type.

au chapitre 1 pour la transposition du glycol. Après recristallisation dans l'alcool on obtient quantitativement la diphényl-2,2 cycloheptanone.

d) Par Cl_2Zn en solution étherée : On maintient dans une capsule du chlorure de zinc en fusion jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de bulles gazeuses afin d'éliminer toute trace d'humidité. On verse le Cl_2Zn fondu dans un ballon bien sec et lorsque la masse s'est refroidie on ajoute de l'éther anhydre. On facilite la dissolution dans l'éther en agitant mécaniquement et en chauffant à reflux. On sépare la couche organique inférieure qui contient le Cl_2Zn puis on laisse décanter pour séparer l'oxychlorure de zinc insoluble. On prélève 25 cm³ de cette solution, on y ajoute 0,5 gramme (0,0019 mole) d'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane et on chauffe à reflux 1 heure 30. On décompose avec de l'eau légèrement acide puis on élimine le Cl_2Zn dissout dans la couche étherée en lavant à l'eau jusqu'à ce que la solution de lavage ne contienne plus d'ion chlorure. On sèche la couche organique sur sulfate de sodium et on chasse l'éther. Par cristallisation fractionnée on sépare :

0,27 gramme d'époxyde non transformé F. 120°

et 0,22 gramme de diphényl 2,2 cycloheptanone F. 93°. Ces quantités correspondent à un taux de transformation de l'époxyde en diphényl 2,2 cycloheptanone de 44 %.

e) Par distillation sur Cl_2Zn : On distille à la pression atmosphérique dans un ballon à tubulure latérale, 2,5 grammes d'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane en présence de 2,5 grammes de Cl_2Zn anhydre pulvérisé. Vers 320° une huile jaune brun passe. Elle cristallise lentement dans l'éther de pétrole. Après recristallisation dans le même solvant on sépare la phényl-1 cyclohexylphénylcétone F. 75-75°5.

f) Par SnCl_4 anhydre : On ajoute à une solution de 0,5 gramme (0,0019 mole) d'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane dans 50 cm³ de benzène anhydre une solution de 1 gramme (0,0038 mole) de Cl_4Sn anhydre dans 10 cm³ du même solvant. Il ne se produit pendant cette addition qu'un changement de coloration de la solution qui prend une teinte jaune clair. On chauffe ensuite à reflux 1 heure, la coloration de la solution reste la même. Au bout de ce temps, on ajoute de l'éther et on décompose avec de la glace pilée et du ClH à 10 %. On sépare la couche organique et on lave avec du ClH à 10 %, de l'eau et enfin de la soude à 10 %. Si l'addition de soude fait apparaître un précipité blanc gélatineux, c'est la preuve qu'il reste du Cl_4Sn dans la couche organique. Pour éviter les pertes de produit entraîné par ce précipité on acidifie avec du ClH pour tout dissoudre, puis on recommence les lavages avec du ClH à 10 %, et avec de l'eau jusqu'à éliminer totalement le Cl_4Sn de la couche organique. En général toutefois, en opérant en milieu éthéro-benzénique cette élimination est assez rapide.

Lorsque le lavage avec de la soude diluée ne provoque plus de précipitation, on lave une dernière fois à l'eau, puis on sèche la couche organique sur sulfate de sodium anhydre et on chasse le mélange éther-benzène. En faisant cristalliser le résidu dans de l'alcool on obtient quantitativement la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93°5.

g) Par Cl_3Al anhydre en solution nitrobenzénique : On laisse en solution dans le nitrobenzène pendant 48 heures à la température ambiante des quantités équimoléculaires de Cl_3Al anhydre et d'époxyde. Au bout de ce temps, on décompose et on sépare le nitrobenzène du reste du produit organique en suivant la technique déjà indiquée au chapitre précédent lors de la transposition de la diphényl-2,2 cycloheptanone. Le seul produit séparé par

cristallisation fractionnée est la diphényl-2,2 cycloheptanone. On n'a pas trouvé trace ni de l'époxyde de départ ni de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone.

Si on maintient par contre le mélange Cl_3Al -oxyde de cyclohexylidène-diphénylméthane dans le nitrobenzène à $75-80^\circ$ pendant 48 heures, le seul produit isolé après décomposition et extraction comme ci-dessus est la phényl-1 cyclohexylphénylcétone.

h) Par l'éthérate de bromure de magnésium : Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un agitateur mécanique d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant à reflux on place 0,25 gramme (0,01 atome) de magnésium en poudre qu'on recouvre de 25 cm^3 d'éther anhydre. On fait arriver goutte à goutte par l'ampoule 1,44 gramme (0,009 mole) de brome dissout dans l'éther anhydre. On chauffe légèrement le ballon au début de l'addition pour déclencher la réaction. Quand l'attaque du magnésium cesse on constate qu'il s'est formé deux couches et qu'il reste un excès de magnésium (82).

On ajoute dans l'éthérate précédent 0,5 gramme (0,0019 mole) d'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane en solution dans l'éther anhydre. Après trois heures de repos on prélève une partie de la solution, on la lave avec de l'acide chlorhydrique à 10 %, puis on sépare la couche éthérée qu'on sèche sur sulfate de sodium. Après évaporation de l'éther on retrouve le produit de départ inchangé. On ajoute alors au reste du mélange réactionnel 100 cm^3 de toluène anhydre puis on distille la majeure partie de l'éther jusqu'à début de cristallisation, la solution organique est alors jaune pâle. On chauffe à reflux 2 heures, puis on décompose avec de l'acide chlorhydrique à 10 % glacé, on extrait à l'éther, on sépare et on sèche la couche organique sur sulfate de sodium. Le résidu obtenu après élimination de l'éther à la pression normale puis du toluène sous vide est décoloré avec de l'acticarbone S.A. 457 en milieu alcoolique. Après séparation du charbon absorbant et évaporation de l'alcool on recueille des cristaux F. 90° . En recristallisant dans ce même solvant on trouve uniquement la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93° .

On peut obtenir un résultat identique en ajoutant l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane finement pulvérisé dans l'éthérate de MgBr_2 et en chauffant quelques minutes à reflux pour tout dissoudre. On distille ensuite entièrement le solvant sur un bain-marie. Lorsqu'on a obtenu dans le ballon un résidu sec, on décompose comme plus haut et extrait le produit organique. Par cristallisation fractionnée on ne sépare que de la diphényl-2,2 cycloheptanone.

i) Par l'iodure de méthylmagnésium : On prépare l'iodure du méthyl-magnésium à partir de 2 grammes (0,014 mole) d'iodure de méthyle, 0,34 gramme (0,014 atome) de magnésium et de l'éther anhydre. On y ajoute 1,72 gramme (0,0065 mole) d'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane dissout dans l'éther anhydre, il ne se produit apparemment aucune réaction. Après 12 heures de repos on chauffe à reflux 4 heures. On décompose alors une partie du mélange réactionnel avec l'eau. A ce stade de la réaction on récupère uniquement le produit de départ inchangé. Dans l'autre partie du mélange on ajoute 100 cm^3 de toluène anhydre et on élimine en distillant la majeure partie de l'éther. On chauffe ensuite 4 heures à reflux puis on décompose avec de la glace et de l'acide chlorhydrique à 10 % en refroidissant énergiquement. On extrait ensuite à l'éther, on sèche sur sulfate de sodium et on chasse l'éther en chauffant au bain-marie à la pression normale, puis le toluène sous le vide de la trompe à eau. Le produit restant, décoloré avec de l'acticarbone S.A. 457 en solution alcoolique cristallise dans ce solvant.

Par cristallisation fractionnée on ne sépare que de la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93°5.

j) Par le bromure de phénylmagnésium : On prépare le bromure de phénylmagnésium à partir de 0,94 gramme (0,006 mole) de bromobenzène, 0,144 gramme (0,006 atome) de magnésium. On ajoute au magnésien ainsi préparé 0,85 gramme (0,003 mole) d'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane en solution dans l'éther anhydre. On élimine complètement l'éther par distillation puis on maintient le résidu dans un bain d'huile à 130° pendant 15 minutes. On décompose ensuite à la manière habituelle et on extrait à l'éther. Après séchage et élimination du solvant le résidu est décoloré avec de l'acticarbon S.A. 457, il cristallise dans l'alcool. Par cristallisation fractionnée on ne sépare que de la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93°5.

7/ Action du ClH anhydre.

On dissout 5 grammes d'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane dans une quantité d'éther anhydre telle que la solution obtenue ne cristallise pas lorsqu'on la refroidit dans la glace. On la sature à cette température avec du ClH anhydre. On laisse le mélange au repos pendant 3 heures en le protégeant de l'humidité au moyen d'un tube à Cl₂Ca. Au bout de ce temps on décompose en jetant sur de la glace pilée et on extrait à l'éther. La couche étherée séparée est lavée 3 fois à l'eau puis avec une solution de bicarbonate de sodium à 5 % jusqu'à ce que cette solution conserve une réaction basique au tournesol et enfin à l'eau. On sèche l'éther sur sulfate de sodium puis on le chasse en chauffant au bain-marie. Le résidu qui dégage une forte odeur de ClH ne cristallise pas même après un long repos, ou en présence de solvants (éther de pétrole, alcool, benzène, etc.).

On refait une opération identique mais en chauffant sur un bain-marie réglé à 45° pour chasser l'éther d'extraction. Même dans ces conditions le résidu libre du ClH. On élimine alors les dernières traces d'éther et le maximum de ClH au vide de la trompe à eau puis sous 1 mm. Le dosage de chlore réalisé sur le produit brut ainsi obtenu indique un taux de 10,27 %. En distillant sous vide on sépare 4,3 grammes de produit Eb₂ 177-183°. Le taux de chlore mesuré sur le produit distillé n'est plus que de 0,16 %. Au repos ce produit laisse déposer des cristaux dont le point de fusion brut est 78°. Par recristallisation dans l'alcool jusqu'à point de fusion constant, on sépare 3,3 grammes de diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93°, que nous avons identifiée par son point de fusion et celui de son mélange avec un échantillon de cette cétone.

Sur l'huile restante on retire encore, en faisant l'oxime par la méthode à la pyridine des cristaux F: 185°, qui après recristallisation dans l'alcool fondent à 195°. Il s'agit de l'oxime de la diphényl-2,2 cycloheptanone. La quantité d'oxime séparée correspond à 0,25 gramme de cétone ce qui porte dans cette réaction le taux de transformation de l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane à 71 %.

Nous n'avons pu mettre en évidence dans le produit non caractérisé ni la phénylcyclohexylphénylcétone, ni son oxime.

CHAPITRE III

INFLUENCE DU CATALYSEUR ET DES CONDITIONS DE RÉACTIONS SUR LA TRANSPOSITION DE L'HYDROXY-1 CYCLOHEXYLDIPHENYLCARBINOL

L'étude de la transposition pinacolique fait apparaître que cette réaction se produit en présence :

a) d'agents électrophiles organiques : chlorure d'acétyle (90) ou de benzoyle (91) à chaud, anhydride acétique en présence de trace d'acide sulfurique à la température ambiante (92).

b) de chlorure d'acides minéraux : chlorure de thionyle, oxychlorure de phosphore à l'ébullition (90).

c) d'alumine à température élevée (93).

d) d'anhydride phosphorique en milieu benzénique anhydre à reflux (94-95).

e) et plus généralement en présence d'acides protoniques. Nous avons rassemblé dans le tableau I ci-dessous les acides le plus couramment utilisés en indiquant pour chacun les conditions de réaction habituelles.

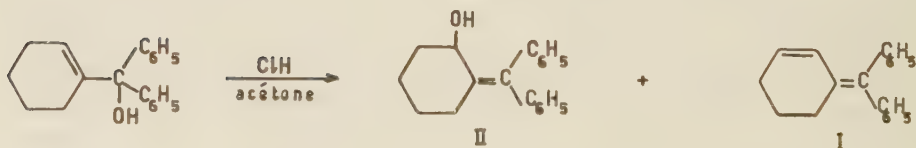
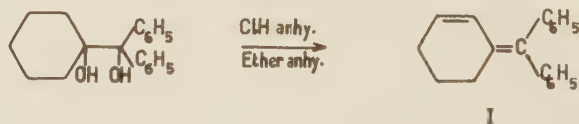
TABLEAU I

Catalyseur	Milieu réactionnel	Température	Temps (Heure)	Ref.
SO_4H_2	Solution concentrée	0°	1 à 2	(1)
	ou Sol. aqueuse à 20 %	Reflux	4	(6)
	" " " "	ou 180-200°	"	(91)
ClO_4H	Sol. aqueuse de 0,5 à 4 M	72°9	2	(96)
	ou Sol. dans l'ac. acétique	75°	5	(97)
ClH	Sol. aqueuse à 15 %	Reflux	2	(98)
PO_4H_3	Sol. aqueuse à 50 %	Reflux	4	(99)
$\text{C}_2\text{O}_4\text{H}_2, 20\text{H}_2$	Sans solvant	Fusion	8	(100)
	ou Sol. aqueuse 30 %	Reflux	3	(6)
HCO_2H	Sol. concentrée 98-100 %	Ambiante	24	(101)
	ou " " "	Reflux	20	(101)
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	Acide cristallisable	180-200°		(91)
	ou " cristallisable et Traces d'iode	Reflux	0,5	(102) (95)

Toutes ces substances qui catalysent la transposition pinacolique entrent dans la définition générale des acides donnée par LEWIS, aussi apparaît-il, sous cet angle, que la transposition pinacolique est une réaction acido-catalysée.

Par suite de la faible solubilité dans l'eau de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol et de sa température de fusion relativement élevée nous n'avons pas utilisé d'acides protoniques en solution aqueuse diluée dans l'étude de la transposition pinacolique de ce glycol. Nous n'avons pas non plus étudié l'action de l'alumine à température élevée car l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol est scindé en cyclohexanone et benzhydrol par simple ébullition à la pression normale (15). Nous avons préféré opérer dans tous les cas en solution homogène donc dans des solvants capables de dissoudre à la fois le catalyseur et le glycol. Ceci nous a conduit, en particulier, à employer des acides de LEWIS, magnésiens, chlorure stannique, chlorure d'aluminium qui n'avaient pas encore été utilisés, à notre connaissance comme catalyseur de transposition pinacolique. Nous avons ainsi étudié successivement (10)-(14) l'action : de l'acide chlorhydrique en solution dans l'éther anhydre à 0°, de l'acide formique à 98 % et de l'acide acétique cristallisable au reflux, de l'éthérate de bromure de magnésium et des magnésiens, du chlorure stannique en solution benzénique, du chlorure d'aluminium en solution dans le nitrobenzène ou l'anisol, du chlorure de zinc en solution dans l'éther anhydre ou dans l'anhydride acétique.

Lorsqu'on traite à 0° l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique gazeux anhydre dans l'éther anhydre on n'obtient aucun des dérivés, cétone ou époxyde, normalement attendus dans la transposition pinacolique de ce glycol. Le seul produit cristallisé séparé est un carbure fondant à 66-67°, de formule brute $C_{19}H_{18}$, auquel nous attribuons la structure du benzhydrylidène cyclohexène-2 (I). En effet ce carbure avait été précédemment obtenu (103) dans une réaction très voisine en traitant le cyclohexène-1 yl diphénylcarbinol avec une solution d'acide chlorhydrique dans l'acétone. On isolait en même temps le benzhydrylidène cyclohexanol-2 (II) qui par déshydratation donne le carbure I :



L'acide chlorhydrique anhydre en solution dans l'éther anhydre n'agit pas comme un catalyseur de transposition pinacolique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol. Nous avons déjà signalé au chapitre précédent un fait identique : l'obtention de la diphényl-2,2 cycloheptanone dans le traitement de l'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane au moyen de ce réactif se faisait par l'intermédiaire d'une halohydrine instable et non par une isomérisation du type pinacolique de l'époxyde.

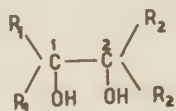
Mis à part cet échec tous les autres réactifs utilisés produisent la transposition pinacolique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol. Dans le Tableau II sont rassemblés les résultats que nous avons obtenus ; nous y avons joint ceux publiés par LYLE (17) qui complètent nos observations.

TABLEAU II

Rendement % en	Phénylcyclohexylphénylcétone				
	Diphényl-2-2 cycloheptanone				
	Oxyde de cyclohexylidène- diphénylméthane				
	Hydroxy-1 cyclohexyldiphényl carbinol récupéré				
Catalyseur	Conditions de réaction				
SO ₄ H ₂ 98 %	à 0° 1 heure				93
HCO ₂ H 98 %	Reflux 3 heures				"
CH ₃ CO ₂ H crist.	Reflux 6 heures		10	50	
MgBr ₂ éther	Reflux toluène 2 H.				"
CH ₃ MgI	Reflux éther 3 H.		100		
	Fusion ou reflux dans le toluène 3 heures				"
SnCl ₄	C ₆ H ₆ T° amb. 5 minutes				95
Cl ₃ Al	Nitrobenzène T° amb. 30 mn				90
	Nitrobenzène 48 H. 80°				85
	Anisol 12 H. T° amb. ou 4 H. 70°				90
BF ₃ (17)	CH ₃ CO ₂ H				"
Cl ₂ Zn	ClH conc. (Réac. de LUCAS) (17)				"
	Reflux éther 3 H.		100		
	Anhydride acét. 2 mn.				21 64
	Anhydride acét. 1 H.				13 74
	Anhydride acét. 12 H. et plus.				10 72

La conclusion immédiate à tirer de ces essais est qu'on peut obtenir à volonté à partir du glycol étudié l'oxyde de cyclohexylidenediphénylméthane, la diphenyl-2,2 cycloheptanone ou la phénylcyclohexylphénylcétone.

La formation de l'époxyde ou de la diphenyl-2,2 cycloheptanone est en accord avec ce que l'on peut attendre de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol (*). Ce dérivé peut en effet être considéré comme un α glycol à symétrie géminale de la forme :



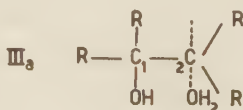
les substituants R_1 représentant les extrémités d'une même chaîne pentaméthylénique et R_2 des groupements phényles.

La structure du dérivé obtenu dans la transposition pinacolique d'un tel glycol découle, comme nous l'avons déjà schématisé page 10, de l'hydroxyle arraché à la molécule. Or il est très vraisemblable qu'autour du carbone gem-diphénylé C_2 la densité électronique est supérieure à celle environnant le carbone C_1 si bien qu'un hydroxyle doit être plus facilement arraché à partir de la liaison C_2-OH qu'à partir de C_1-OH . Cette élimination s'accompagne de la formation d'un carbo-cation dont la littérature ne permet pas de préciser exactement si la structure est ouverte (III) ou pontée (IIIa - IIIb) (**). Dans ce dernier cas la nouvelle liaison est créée sur le carbone C_2 très vraisemblablement à l'opposé de l'hydroxyle initial.

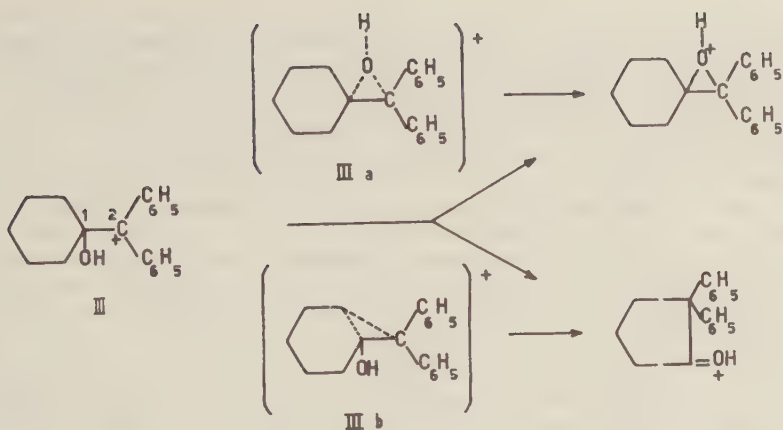
Ces divers carbocations fourniront en se stabilisant l'acide conjugué soit de l'oxyde de cyclohexylidenediphénylméthane soit de la diphenyl-2,2 cycloheptanone. Même s'il existe dans l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol des positions privilégiées du carbone C_2 par rapport au carbone C_1 les considérations précédentes resteront valables par suite de la symétrie de la molécule.

(*) Les ref. IO4 à IO8 renvoient aux études critiques du réarrangement pinacolique auxquelles nous nous sommes référés.

(**) Dans une étude cinétique récente sur la transposition de glycols contenant des atomes marqués, M. STILES et R. MAYER (109) ont montré qu'en milieu protonique le départ d'eau à partir de l'acide conjugué du glycol est assisté par le groupement qui migre. Pour tenir compte d'autre part de l'échange isotopique d'oxygène qui se produit entre le glycol, et le solvant lors de la transposition du pinacol en milieu acide aqueux enrichi en O_{18} (110) ils supposent que la réaction procède à travers le carbocation hydraté (IIIa).



Dans cet ion la migration de R se produirait sur le carbone C_2 en arrière de la liaison C_2OH initiale et débiterait lorsque la molécule d'eau n'est plus que très légèrement attachée à ce carbone.



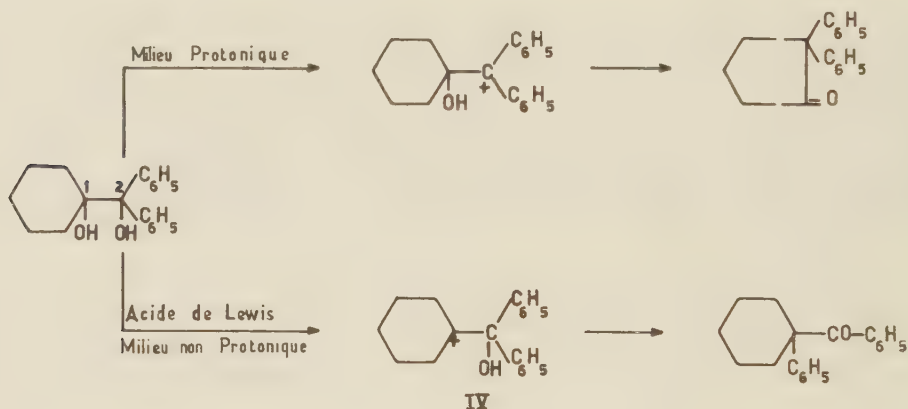
La transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol au moyen du chlorure d'aluminium avec comme solvant l'anisol (voir tableau II) semble infirmer la formation d'un carbocation ouvert (III). En effet cette transposition du glycol a été réalisée selon les conditions d'une réaction d'alcoylation par la méthode de Friedel et Crafts (111). Si le cation (III) était apparu dans le milieu une partie tout au moins aurait alcoylé l'anisol, réactif particulièrement sensible aux attaques électrophiles. On aurait alors noté une diminution du rendement en diphényl-2,2 cycloheptanone et non le résultat pratiquement quantitatif qui a été observé.

L'obtention de l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane dans la transposition pinacolique de l'hydroxy-1cyclohexyldiphénylcarbinol par l'acide acétique (voir Tableau II) peut laisser supposer que l'époxyde est le produit réel de la transposition. L'ion (IIIa) serait le carbo-cation intermédiaire de la transposition pinacolique de ce glycol et la formation de la diphényl-2,2 cycloheptanone résulterait de l'isomérisation de l'époxyde. S'il en était ainsi, on devrait obtenir les mêmes résultats lorsqu'on traite dans des conditions identiques l'époxyde et le glycol avec un même catalyseur acide. Or avec le chlorure de zinc en solution dans l'éther anhydre on obtient des résultats totalement différents : l'époxyde est isomérisé en diphényl-2,2 cycloheptanone (voir chapitre II) alors que le glycol reste inaltéré. Il faut donc conclure de ce résultat que la transposition pinacolique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol pourra procéder indifféremment à travers les carbo-cations intermédiaires (IIIa) ou (IIIb) suivant le milieu réactionnel.

Dans ces conditions si la formation d'époxyde ou de cétone cycloheptanique se comprend, rien par contre ne semble justifier l'obtention de la phénylcyclohexylphénylcétone. Pour expliquer la présence de cette cétone il faudrait faire appel à une réaction indépendante de la transposition pinacolique. Il en est bien ainsi lorsqu'on utilise comme catalyseur le chlorure d'aluminium en solution nitrobenzénique et qu'on chauffe le mélange réactionnel pendant 48 heures à 75-80° (voir tableau II). En effet la phénylcyclohexylphénylcétone est obtenue dans ce cas par isomérisation de la diphényl-2,2 cycloheptanone intermédiaire, qu'on isole d'ailleurs presque quantitativement si on arrête la réaction après 30 minutes à la température ambiante. Rappelons

que nous étions arrivé à une conclusion semblable au chapitre II pour expliquer l'action de ce même catalyseur sur l'oxyde de cyclohexyldénediphénylméthane. Cependant il n'est pas certain que ce processus qui implique d'abord la transposition pinacolique du glycol puis la transposition de la cétone intermédiairement obtenue soit encore applicable dans le cas où le catalyseur est le chlorure de zinc en solution dans l'anhydride acétique. En effet Robert E. LYLE et Gloria G. LYLE qui ont utilisé les premiers ce catalyseur dans la transposition pinacolique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol avaient signalé la formation exclusive de la phénylcyclohexylphénylcétone avec un rendement pratiquement quantitatif (17). S'appuyant sur le fait que la diphényl-2,2 cycloheptanone n'est pas isomérisable dans les mêmes conditions (voir chapitre I), ils éliminaient l'éventualité d'une transposition de cétone en cétone pour expliquer la réaction. Ils en déduisaient alors (17) (112) :

1/ que la transposition pinacolique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol pouvait conduire à l'une ou à l'autre des deux cétones isomères possibles suivant qu'on opère en milieu protonique ou avec des acides de LEWIS en milieu non protonique.



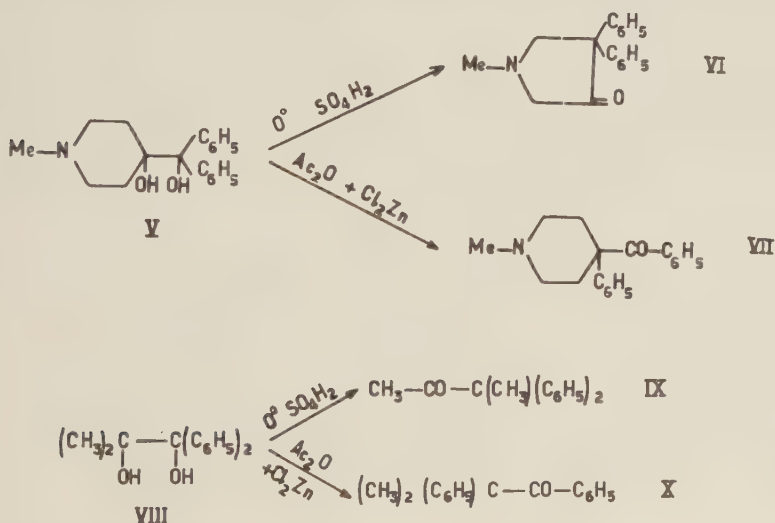
2/ qu'en présence de chlorure de zinc en solution dans l'anhydride acétique on formait le dérivé monoacétoxylé qui en perdant l'ion acétate conduisait à la phénylcyclohexylphénylcétone par l'intermédiaire du carbo-cation (IV).

Les résultats que nous avons obtenus (voir tableau II) infirment la première conclusion de R. et G. LYLE puisque d'une part la formation d'époxyde n'est pas prévue et que d'autre part des acides de LEWIS (chlorure stannique ou chlorure d'aluminium) dans des solvants non protoniques (benzène, nitrobenzène, anisol) produisent la formation de diphényl-2,2 cycloheptanone et non de phénylcyclohexylphénylcétone. Quant à la deuxième conclusion de ces auteurs elle n'explique pas pourquoi la solution de chlorure de zinc dans l'anhydride acétique, source d'ion acétylium, CH_3CO^+ , (113) n'arrache pas, comme les autres acides de LEWIS, l'hydroxyle porté par le carbone gem-diphénylé.

Après avoir vérifié que l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol ne réagit pas même à chaud avec l'anhydride acétique seul, nous avons repris l'étude de sa transposition au moyen de la solution de chlorure de zinc dans l'anhydride acétique en suivant exactement la méthode indiquée par R. et G. LYLE (voir

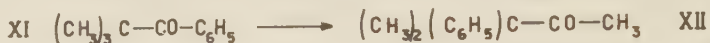
avant dernière ligne du tableau II et partie expérimentale). Ceci nous a permis de mettre en évidence la formation dans cette réaction d'une faible quantité de diphényl-2,2 cycloheptanone à côté de la phénylcyclohexylphénylcétone. Leur séparation étant difficile par cristallisation fractionnée nous avons effectué une chromatographie sur colonne d'alumine. Cette méthode s'est révélée assez précise pour évaluer correctement le rendement en cétone, puisqu'elle est reproductible à moins de 3 % près. En arrêtant la réaction au bout d'un temps plus ou moins long nous avons constaté une variation des quantités de cétones isolées nettement supérieure aux erreurs d'expérience (voir les trois dernières lignes du tableau II). Nous n'avons pu réduire à moins de deux minutes le temps de réaction par suite de la lente solubilité du glycol dans l'anhydride acétique. Quoiqu'il en soit nos résultats sont suffisamment nets pour qu'on puisse affirmer que la phénylcyclohexylphénylcétone se forme, au moins partiellement aux dépens de la diphényl-2,2 cycloheptanone intermédiaire, lors de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol par la solution de chlorure de zinc dans l'anhydride acétique. Plus exactement, puisque la cétone elle-même n'est pas isomérisable dans ces conditions, il faut admettre que l'entité qui se transpose en phénylcyclohexylphénylcétone est une forme intermédiaire de la diphényl-2,2 cycloheptanone.

On a signalé dans la littérature d'autres transpositions de glycols pour lesquelles la solution de chlorure de zinc dans l'anhydride acétique et l'acide sulfurique concentré conduisent à des produits différents. Ce sont celles du (méthyl-1 hydroxy-4 piperidyl-4) diphénylcarbinol (V) (114) et du méthyl-1 diphényl-2,2 propanediol-1,2 (VIII) (92-115), que nous avons schématisées ci-dessous :



Ces exemples justifient (108) l'observation de R. et G. LYLE qui attribuaient à la solution de chlorure de zinc dans l'anhydride acétique le pouvoir d'arracher aux α -glycols gem-disubstitués du type considéré ici, l'hydroxyle apparemment le plus solidement lié (112). Cette supposition ne tient cependant pas compte des transpositions de cétones en cétones qui peuvent se produire au cours de la transposition pinacolique. Ainsi, par analogie avec la diphényl-2,2 cyclo-

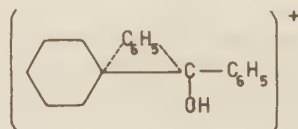
heptanone, il n'est pas impossible que la méthyl-1 diphenyl-5,5 aza-1 cycloheptanone (VI) puisse se transposer en (méthyl-1 phényl-4 pipéridyl-4) phénylcétone (VII). La transposition du glycol T_v au moyen de la solution de chlorure de zinc dans l'anhydride acétique pourrait alors s'expliquer d'une tout autre manière : la cétone VI serait formée normalement, mais elle s'isomériserait au fur et à mesure de sa formation en cétone VII. Une explication identique de la transposition du glycol (VIII) est par contre beaucoup plus douteuse. En effet en se référant aux transpositions des cétones de structures voisines de (IX) et (X) qui sont décrites dans la littérature on constate que si la tertiobutylphénylcétone (XI) s'isomérisise en méthyl-2 phényl-2 butanone-3 (XII) (84), c'est au contraire la méthyltriphenylméthylcétone (XIII) qui se transpose en triphényl-1,2,2 propanone-1 (XIV) (95).



Aussi est-il très délicat d'une part de prévoir si une transposition de cétone en cétone peut se produire avec les isomères (IX) et (X) et d'autre part de dire lequel de ces deux isomères sera le plus stable.

Dans ces conditions l'hypothèse d'une transposition pinacolique directe des α -glycols gem-disubstitués considérés ici avec élimination de l'hydroxyle apparemment le plus solidement lié ne peut pas être systématiquement écartée. Il faut bien reconnaître d'ailleurs que dans le cas du traitement de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol par le chlorure de zinc dans l'anhydride acétique, si nos résultats permettent d'affirmer qu'une partie de la phénylcyclohexylphénylcétone se forme aux dépens d'un intermédiaire de la diphenyl-2,2 cycloheptanone, ils ne sont pas cependant suffisamment nets pour expliquer par ce processus toute l'obtention de cette cétone. On doit alors admettre que ce réactif peut arracher indifféremment l'un ou l'autre des hydroxyles de ce glycol en donnant les carbocations (IIIb) et IV (*). Ce comportement ne doit pas être considéré comme anormal si l'on tient compte que la solution de chlorure de zinc dans l'anhydride acétique est aussi un réactif d'acylation des noyaux aromatiques (116). Bien que ce réactif n'acyle pas les groupements phényles de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol on peut concevoir cependant qu'il fixe sur les positions d'acylations possibles une partie des électrons disponibles de ces noyaux. La densité électronique élevée normalement créée au tour du carbone C₂ par les deux phényles se trouve donc diminuée. La solidité des liaisons C₁OH et C₂OH peut ainsi devenir suffisamment voisine pour qu'indifféremment l'un ou l'autre des deux hydroxyles puisse être arraché. La même hypothèse pourrait justifier le comportement des glycols(V) et (VIII) au cours de leur transposition pinacolique avec ce même réactif.

(*) Le carbocation IV sera très vraisemblablement sous la forme pontée d'un ion phénonium (109).



La conclusion évidente qui ressort des considérations développées dans ce chapitre est la complexité du mécanisme intime de la transposition pinacolique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol. Le sens de sa transposition est sous la dépendance étroite du catalyseur qui la détermine et pour un même catalyseur des conditions opératoires (solvant, température, temps de réaction etc.). Cette influence du catalyseur et des conditions opératoires sur le cours de la transposition pinacolique a été notée à différentes reprises dans la littérature (90-117). Mais sauf dans quelques travaux récents qui essaient d'en trouver la raison (95-100-101-118), on n'y attache souvent d'autre valeur que celle accordée à un cas particulier. Une telle question mériterait pourtant d'être plus systématiquement examinée. Cette étude de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol attire d'autre part l'attention sur le fait que la transposition pinacolique d'un glycol peut être suivie de l'isomérisation de la cétone primitivement formée. En ne tenant pas compte de cette deuxième réaction on s'expose à donner une interprétation erronée de la transposition pinacolique considérée.

Il faut en terminant ce chapitre souligner l'intérêt du chlorure stannique en solution benzénique comme catalyseur de la transposition pinacolique étudiée ici. Nous avons indiqué dans la partie expérimentale la suite d'essais réalisés pour fixer les meilleures conditions d'emploi de ce catalyseur. Nous avons successivement étudié l'influence de la température (essais 1 et 2), de la quantité de chlorure stannique par rapport au glycol mis en oeuvre (essai 2-3-4), du temps de contact (essais 4-5-6). Il apparaît (essai 7) que le plus commode est de laisser au repos pendant 5 minutes une solution de glycol de 3 à 5 % dans le benzène anhydre à laquelle on a ajouté une quantité de chlorure stannique stoechiométrique par rapport au glycol mis en oeuvre. On réalise ainsi la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol beaucoup plus rapidement qu'en utilisant comme catalyseur l'acide sulfurique concentré et avec un rendement au moins identique. Il était intéressant de rechercher si l'emploi de ce catalyseur pouvait être étendu à la transposition d'autres glycols ; nous avons entrepris cette étude indépendamment de ce travail de thèse.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I - ACTION DE L'ACIDE CHLORHYDRIQUE ANHYDRE :

On prépare une solution de 5 grammes d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol dans l'éther anhydre. On la refroidit dans la glace et on la sature avec de l'acide chlorhydrique gazeux anhydre. On laisse le mélange au repos pendant 3 heures à 0°, puis on le jette sur de la glace. On sépare la couche étherée, on la lave trois fois à l'eau pour enlever l'excès d'acide chlorhydrique puis avec une solution de bicarbonate de sodium à 5 %. L'éther est séché sur sulfate de sodium anhydre puis chassé. Le résidu organique obtenu n'émet pas de vapeurs d'acide chlorhydrique et ne cristallise pas après un long repos. On le dissout dans l'alcool à 95° et le décolore avec de l'acticarbone S.A. 457. En évaporant l'alcool on sépare des eaux-mères 3 grammes d'un solide qui recristallisé dans le mélange alcool acétone jusqu'à point de fusion constant fond à 66-67°. Ce produit ne contient pas de chlore. Il ne donne pas d'oxime par la méthode à la pyridine après 30 heures de reflux, ce n'est donc pas une cétone. Il décolore le brome en solution dans le tétrachlorure de carbone, il s'agit donc d'un dérivé éthylénique, vraisemblablement un carbure d'après le dosage du carbone et de l'hydrogène :

Analyse ⁺ :	$C_{19}H_{18}$	Tr.	% C	91,68	H	7,22
		Calc.		92,63		7,36

Les eaux-mères sont distillées. On obtient 1,2 gramme de produit visqueux E_{b_1} 165-170, qui ne contient pas de chlore. Il ne donne pas d'oxime par la méthode à la pyridine après 30 heures de reflux, il ne renferme donc aucune des cétones de transposition du glycol. Il décolore le brome en solution dans le tétrachlorure de carbone et peut donc être un dérivé éthylénique.

II - TRANSPOSITION PAR L'ACIDE FORMIQUE.

On chauffe pendant 3 heures à reflux 2 grammes d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol dans 25 cm³ d'acide formique à 98 %. On laisse refroidir, on dilue avec de l'eau et on extrait à l'éther. La couche étherée est lavée à l'eau, à la soude à 10 % et enfin à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium

anhydre puis on chasse l'éther. Le résidu organique cristallise. Par recristallisation dans l'alcool on n'isole que de la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93-94° (*).

III - TRANSPOSITION PAR L'ACIDE ACETIQUE ANHYDRE :

On chauffe pendant 6 heures à reflux 5 grammes d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol dans 50 cm³ d'acide acétique cristallisable. On chasse ensuite au bain-marie sous vide la majeure partie de l'acide acétique et on refroidit à la température ambiante. On dilue avec de l'eau et extrait à l'éther. On lave à l'eau, à la soude à 10 %, à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium sec puis on chasse l'éther. Le résidu organique est cristallisé dans l'alcool d'où on sépare 50 % d'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane F. 121° à côté de 10 % de glycol F. 129-130° non transformé et d'huiles non identifiées qui ne contiennent ni diphényl-2,2 cycloheptanone, ni phénylcyclohexylphénylcétone.

IV - TRANSPOSITION PAR L'ETHERATE DE MgBr₂.

Le mode opératoire suivi est exactement celui indiqué au chapitre précédent mais en utilisant 0,5 gramme d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol au lieu d'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane. Le produit de transposition obtenu est uniquement constitué par de la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93-94°.

V - TRANSPOSITION PAR L'IODURE DE METHYLMAGNESIUM.

On prépare dans l'éther anhydre de l'iodure de méthylmagnésium à partir de 2,13 grammes (0,015 mole) d'iodure de méthyle, 0,36 gramme (0,015 atome) de magnésium. On y ajoute lentement en refroidissant une solution de 1,41 gramme (0,005 atome) d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol dans l'éther anhydre. Il se produit un abondant dégagement de méthane. Lorsqu'il ne se dégage plus rien on chauffe à reflux 3 heures. En effectuant un prélèvement du mélange réactionnel et en le décomposant par l'eau à la manière habituelle on constate que le glycol de départ est récupéré inattaqué. Le mélange restant est alors divisé en deux :

Une partie est évaporée à sec au bain-marie puis chauffée jusqu'à fusion. Le résidu d'abord blanc jaunit puis brunit. Après refroidissement on reprend la masse par l'eau acidifiée avec une solution d'acide chlorhydrique à 10 % et on extrait à l'éther. La couche éthérée est lavée à l'eau puis avec une solution d'hyposulfite de sodium à 10 % pour éliminer l'iode libérée. On

(*) Tous les produits caractérisés dans ce paragraphe et les suivants ont été identifiés d'une part par le point de fusion du produit recristallisé jusqu'à température de fusion constante et d'autre part en vérifiant que ce point de fusion est identique à celui du mélange avec le produit type.

sèche la solution organique et on chasse le solvant. Le résidu cristallise après décoloration en solution alcoolique avec de l'acticarbone. Il est uniquement constitué par de la diphényl-2,2 cycloheptanone.

On additionne l'autre partie de toluène anhydre puis on élimine le maximum d'éther par distillation. On chauffe alors au reflux du toluène pendant 3 heures. Après refroidissement et décomposition comme dans l'expérience précédente, on récupère uniquement de la diphényl-2,2 cycloheptanone.

VI - TRANSPOSITION PAR LE CHLORURE STANNIQUE ANHYDRE.

Le mode opératoire suivi est celui indiqué au chapitre II pour l'isomérisation de l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane par le chlorure stannique, en tenant compte toutefois des modifications indiquées dans le tableau ci-dessous. Les expériences ont été réalisées en solution dans le benzène anhydre, la quantité totale de benzène utilisé étant telle que le glycol s'y trouve à une concentration de 3 à 5 %. Le chlorure stannique est mesuré soit par pesée directe soit de préférence en prélevant le volume convenable d'une solution titrée de chlorure stannique dans le benzène anhydre. Le titre de cette solution était déterminé par dosage des ions chlorure par la méthode de Charpentier Volhard.

Essai N	Glycol	n (*)	SnCl ₄	Temps	T°	Rdt (**)
1	1 g. (0,00355 mole)	1/1	0,93 g.	2 H.	80°	95
2	2 g. (0,0071 ")	1/1	1,86 g.	3 H.	Amb.	"
3	4,23 g (0,015 ")	1/3	1,30 g.	3 H.	"	90
4	4,23 g (0,015 ")	1/4	0,98 g.	3 H.	"	80
5	3 g. (0,01064 ")	1/4	0,69 g.	24 H.	"	"
6	3 g. (0,01064 ")	1/4	0,69 g.	5 mn.	"	"
7	2,35 g. (0,00833 ")	1/1	2,17 g.	5 mn.	"	95

(*) Rapport des moles de SnCl₄ aux moles de glycol.

(**) Rendement exprimé en pourcentage de glycol transformé en diphényl-2,2 cycloheptanone.

Au cours de toutes ces expériences on a constaté qu'après addition du chlorure stannique la solution devient jaune clair et laisse déposer des cristaux très fins accompagnés de gouttes d'un liquide brun plus dense. Ces cristaux et ces gouttes huileuses disparaissent lors de la décomposition du mélange réactionnel par l'eau. Nous n'avons pu déterminer leur composition.

VII - TRANSPOSITION PAR LE CHLORURE D'ALUMINIUM ANHYDRE.

1/ En solution dans le nitrobenzène.

a) On dissout en chauffant légèrement 1,33 gramme (0,01 mole) de chlorure d'aluminium anhydre dans 25 cm³ de nitrobenzène. On laisse refroidir puis on ajoute 2,82 grammes (0,01 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol. La dissolution du glycol est lente, elle se fait avec un léger échauffement. Lorsque la solution est homogène on laisse 30 minutes au repos à la température ambiante. On décompose en agitant avec de l'eau glacée et on extrait à l'éther. La solution étherée séchée sur sulfate de sodium anhydre est distillée d'abord à la pression normale pour éliminer l'éther puis sous vide pour séparer le nitrobenzène. Le résidu organique est décoloré en solution alcoolique avec de l'acticarbon. Par cristallisation dans l'alcool à 95° on sépare la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93-94° avec 90 % de rendement.

b) Si dans une opération identique on chauffe pendant 48 heures à 75-80° avant de décomposer le mélange réactionnel par l'eau, on sépare uniquement de la phénylcyclohexylphénylcétone F. 75°5 avec un rendement de 85 %.

2/ En solution dans l'anisol.

Deux opérations identiques ont été réalisées dans l'anisol l'une en laissant le mélange en contact à la température ambiante pendant 12 heures, l'autre en le chauffant 4 heures à 70°. Dans les deux cas on a obtenu la diphényl-2,2 cycloheptanone F. 93-94° avec un rendement de 90 %.

VII - TRANSPOSITION PAR LE CHLORURE DE ZINC ANHYDRE.

1/ Dans l'éther anhydre.

On opère comme dans l'expérience similaire réalisée avec l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane (voir chapitre précédent). Dès l'addition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol dans la solution étherée de chlorure de zinc le mélange se sépare en deux couches qui ne s'homogénéisent pas à chaud. Le glycol est récupéré intégralement inchangé même si on double le temps de reflux.

2/ Dans l'anhydride acétique.

Pour toutes ces expériences, qui ne diffèrent les unes des autres que par le temps de réaction, nous avons placé dans un erlenmeyer bien sec d'abord 2,11 grammes (0,0075 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol, puis 0,945 gramme (0,0069 mole) de chlorure de zinc anhydre pulvérisé (*) et enfin 9,45 cm³ d'anhydride acétique. Le glycol se dissout partiellement en donnant une solution jaune clair. Pour faciliter la dissolution complète du glycol on porte immédiatement le mélange sur un bain-marie bouillant pendant deux minutes au maximum ; la coloration passe du jaune au brun. La

(*) Ce chlorure de zinc a été préparé en maintenant dans une capsule du chlorure de zinc en fusion jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de bulle gazeuse. On le laisse refroidir sous vide, puis on le pulvérise à l'intérieur d'une boîte à gants garnie d'anhydride phosphorique. La pesée est faite le plus rapidement possible pour éviter l'hydratation.

solution est abandonnée à la température ambiante pendant le temps indiqué dans le tableau ci-dessous. On arrête alors la réaction en jetant le mélange sur une solution de potasse préparée à partir de 7,5 grammes de potasse solide et de 60 grammes de glace pilée. On ajoute goutte à goutte si c'est nécessaire une solution de soude à 10 % en quantité suffisante pour finir de détruire l'anhydride acétique sans précipiter l'hydroxyde de zinc. Au bout de 12 heures on essore ou on extrait à l'éther suivant que le produit organique a cristallisé ou non. Dans le cas d'une extraction à l'éther la couche étherée est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée sur sulfate de sodium anhydre puis l'éther est chassé.

L'étude du produit de transposition par cristallisation fractionnée montre l'existence d'une faible quantité de diphenyl-2,2 cycloheptanone à côté de la phenylcyclohexylphenylcétone. La séparation précise de ces deux cétones étant difficile par ce moyen nous avons effectué une chromatographie sur colonne d'alumine. Le produit de transposition dissous dans l'éther de pétrole est ajouté sur la colonne contenant 80 grammes d'alumine de Brockmann. La phenylcyclohexylphenylcétone est éluee au moyen d'éther de pétrole, la diphenyl-2,2 cycloheptanone au moyen du mélange éther de pétrole-benzène (1/1). Après la séparation de ces cétones le benzène pur entraîne une faible proportion d'huiles non identifiées. On n'a jamais trouvé trace d'hydroxy-1 cyclohexyldiphenylcarbinol non transformé.

Dans le tableau ci-dessous qui résume les résultats de nos expériences, on a indiqué le poids total des cétones obtenues, le rendement global de la transposition par rapport aux 2,11 grammes de glycol mis en oeuvre et enfin le rendement en l'une et l'autre des cétones séparées.

Conditions de réaction	Rendement global (*)	Phénylcyclohexylphénylcétone (α)	Diphényl-2,2 cycloheptanone (β)
Décomposition immédiate après dissolution du glycol	1,68 g. 85 % (**)	1,25 g. 64 % (**)	0,43 g. 21 % (**)
Décomposition 1 heure après dissolution du glycol (Méthode de R. et G. LYLE (17))	1,72 g. 87 %	1,45 g. 74 %	0,27 g. 13 %
Décomposition 12 heures après dissolution du glycol	1,60 g. 81 %	1,42 g. 72 %	0,18 g. 9 %
Décomposition 48 heures après dissolution du glycol	1,62 g. 82 %	1,42 g. 72 %	0,20 g. 10 %

(*) Calculé d'après la somme des résultats en poids des colonnes α et β

(**) Ces résultats sont les moyennes de plusieurs expériences identiques reproductibles à moins de 3 % près.

IX - INFLUENCE DE L'ANHYDRIDE ACETIQUE

On dissout en chauffant au bain-marie bouillant 1,44 gramme d'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol dans 6,3 cm³ d'anhydride acétique. On laisse le mélange 1 heure à la température ambiante. Au bout de ce temps une partie du glycol de départ a cristallisé. On l'essore et on jette les eaux-mères sur une solution de potasse obtenue à partir de 5 grammes de potasse solide et de 40 grammes de glace pilée. On finit de détruire l'anhydride acétique en neutralisant avec de la soude à 10 %. Le produit organique cristallise après quelques heures. On l'isole et on le fait recristalliser dans l'alcool à 95°. On récupère inattaqué le reste du glycol de départ.

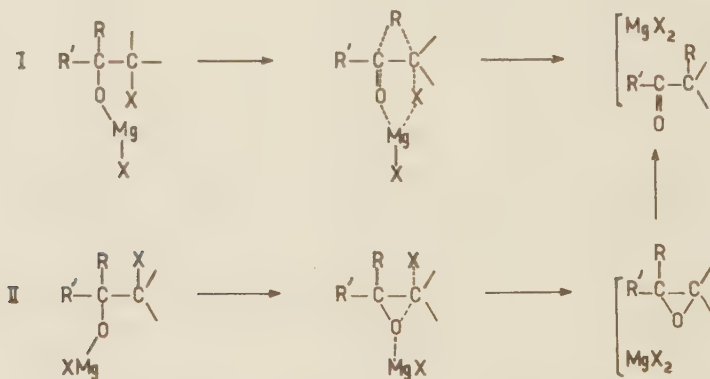
En opérant suivant le même mode opératoire mais en chauffant à 80° pendant trois heures, on retrouve encore l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol inattaqué.

CHAPITRE IV

TRANSPOSITION

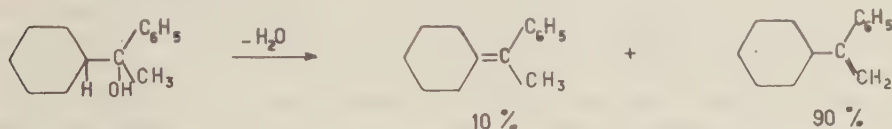
DU CHLORO-1 CYCLOHEXYLDIPHENYLCARBINOL CONTRIBUTION A L'ACTION DES ORGANOMAGNESIENS SUR LA CHLORO-1 CYCLOHEXYLPHENYLCETONE

La transposition magnésienne des halohydrines a été particulièrement examinée par TIFFENEAU (123a) et plus récemment par M.S. KHARASCH et O. REINMUTH (124a) qui considèrent que l'hypothèse de travail proposée par T.A. GEISSMAN et R.I. AKAWIE (121) s'accorde avec les nombreux résultats indiqués dans la littérature. Pour ces auteurs cette réaction se fait à partir de l'halohydrinate de magnésium obtenu dans l'action normale du magnésien sur la fonction alcool de l'halohydrine. Elle procéderait suivant deux processus distincts : le premier qui impliquerait une attaque électrophile du groupe $-MgX$ sur l'atome d'halogène voisin, (schéma I), le deuxième résultant d'une attaque nucléophile de l'atome d'oxygène sur l'atome de carbone portant l'halogène dont le départ pourrait être facilité par solvation (Schéma II). Suivant les conditions expérimentales le complexe époxydique obtenu se transposerait en cétone.



Comme nous l'avons déjà indiqué rapidement dans l'introduction la formation de cétones par déshalogénéation des halohydrines pouvait donc se faire soit par transposition directe soit en passant par une forme intermédiaire époxydique. D'après l'hypothèse de T.A. GEISSMAN et R.I. AKAWIE le schéma I serait en particulier suivi dans la déshalogénéation des halohydrines lorsque leur atome de chlore est tertiaire ou quand le groupe qui migre peut faciliter le départ de l'halogène en stabilisant par résonance l'état de transition. Ces conclusions s'accordaient parfaitement avec les résultats antérieurement indiqués par O. SACKUR (122) pour la déshalogénéation magnésienne du chloro-1

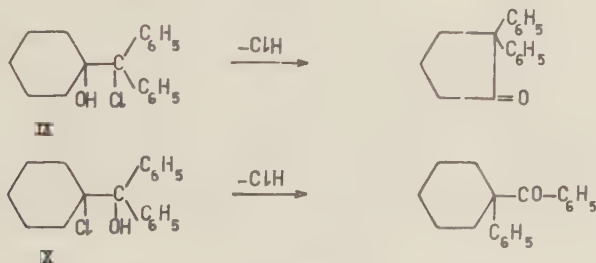
cyclohexylméthylphénylcarbinol. Cette chlorhydrine se transformait en effet en phényl-1 cyclohexylméthylcétone alors que d'après cet auteur la transposition pinacolique de l'époxyde correspondant, l'oxyde d' α -cyclohexylidèneéthylbenzène conduisait à une cétone différente. Mais en examinant d'une façon critique les données de la littérature on constate que les conclusions concernant la transposition de cet époxyde sont erronées. En effet O. SACKUR a préparé l'oxyde d' α -cyclohexylidèneéthylbenzène par oxydation perbenzoïque du carbure éthylénique obtenu en déshydratant le méthylcyclohexylphénylcarbinol. Or on a montré (125) par ozonisation que la déshydratation de cet alcool conduit à un mélange contenant 10 % d' α -cyclohexylidèneéthylbenzène et 90 % d' α -cyclohexylstyrene :



Dans ces conditions le produit considéré comme l'oxyde d' α -cyclohexylidèneéthylbenzène n'était en fait qu'un mélange ne contenant qu'une infime proportion de ce dérivé. Le produit d'isomérisation de ce mélange ne pouvait alors être valablement comparé avec la cétone provenant de la chlorhydrine étudiée par O. SACKUR.

Puisque la démonstration de la transposition directe du chloro-1 cyclohexylméthylphénylcarbinol par déshalogénéation sans passage par la forme époxydique n'avait aucune valeur, on ne pouvait plus s'y référer pour expliquer, au moins par analogie, le mécanisme de la déshalogénéation magnésienne des halohydrines cyclaniques du même type. Il devenait alors utile de refaire cette étude à partir des halohydrines dérivées de l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane dont nous connaissons la transposition pinacolique d'une façon très complète (voir chapitre II).

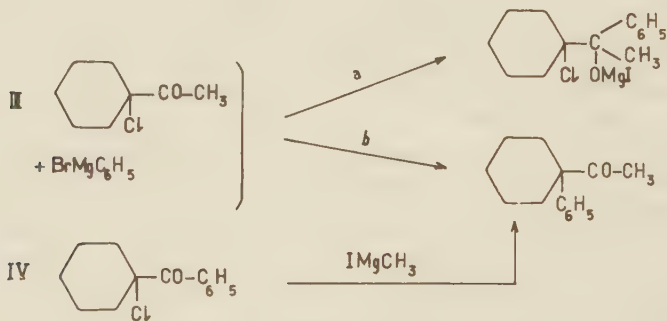
Dans les conditions de la déshalogénéation magnésienne des halohydrines, c'est à dire en chauffant à sec avec du bromure de phénylmagnésium à 130°, l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane se transpose en diphényl-2,2 cycloheptanone, qui est elle-même stable dans ces conditions de réaction. La transposition directe de l' α -(hydroxy-1 cyclohexyl) α -chloro diphénylméthane devait donner la même cétone, aussi ne pouvait-on espérer démontrer facilement si cette chlorhydrine passe par une forme époxydique intermédiaire au cours de sa déshalogénéation magnésienne :



Par contre avec le chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol qui ne peut conduire en se transposant directement qu'à la phényl-1 cyclohexylphénylcétone, l'obtention de la diphényl-2,2 cycloheptanone dans la déshalogénéation magnésienne prouverait indiscutablement la formation intermédiaire de l'époxyde. Aussi nous

sommes-nous uniquement intéressé à la déshalogénéation magnésienne de cette chlorhydrine.

Un des moyens d'obtenir une chlorhydrine, ou de la former transitoirement, consiste à faire réagir un organomagnésien sur une cétone chlorée ; pour produire la déshalogénéation magnésienne il suffit de chauffer le mélange réactionnel à sec. Il revient à TIFFENEAU (123b) d'avoir prévu et démontré sur de nombreux exemples que dans une telle réaction il y a d'abord addition du magnésien sur le carbonyle de la cétone et formation d'un halohydrinate de magnésium (*). Celui-ci peut régénérer la chlorhydrine si on opère dans des conditions peu énergiques (réaction réalisée à basse température, addition du magnésien à la cétone chlorée, pas d'excès de magnésien) ou au contraire donner, dans des conditions plus énergiques, la cétone de transposition de l'halohydrine, cette dernière réaction pouvant se faire suivant l'un des schémas I ou II que nous avons donnés plus haut. On pouvait donc espérer atteindre le chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol, ou tout au moins obtenir les produits de sa déshalogénéation en faisant réagir le bromure de phénylmagnésium sur la chloro-1 cyclohexylphénylcétone. Toutefois dans une réaction très voisine, l'action du bromure de phénylmagnésium sur la chloro-1 cyclohexylméthylcétone, (schéma III), la cétone chlorée reste inchangée lorsqu'on opère dans des conditions douces et conduit à la phényl-1 cyclohexylméthylcétone si on opère dans des conditions plus énergiques. Une telle réaction pouvait donc procéder soit directement par un échange entre l'halogène de la cétone et le radical de l'organomagnésien (schéma IIIb) soit en formant un halohydrinate intermédiaire (schéma IIIa).



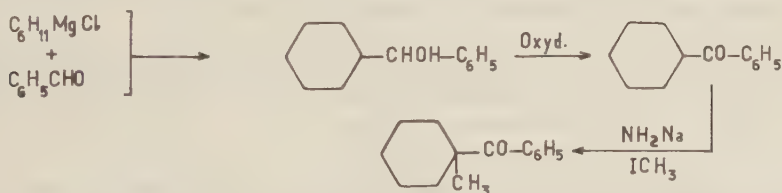
Cependant la formation d'un tel intermédiaire pouvait seule être envisagée puisque O. SACKUR avait montré que dans l'action de l'iodure de méthylmagnésium sur la chloro-1 cyclohexylphénylcétone, schéma IV, il obtenait la même cétone et non la méthyl-1 cyclohexylphénylcétone qu'il aurait isolée si la réaction d'échange se produisait (122). Ce raisonnement ne tenait cependant pas compte des réactions de transposition de cétone en cétone possibles. En effet par analogie avec certains cas d'isomérisation de cétones signalés par FAVORSKY et ses collaborateurs (84) nous pouvions penser qu'une transposition de la méthyl-1 cyclohexylphénylcétone (V) en phényl-1 cyclohexylméthylcétone (VI) était très vraisemblable :

(*) Le mécanisme de cette réaction a été rappelé par Mlle TCHOUBAR, Bull. Soc. Chim. 1955 p. 1380.



Or si une telle transposition pouvait se produire dans les conditions de la déshalogénéation des cétones chlorées par les magnésiens, elle contredirait la démonstration de O. SACKUR. Alors, nous ne pourrions plus espérer obtenir la chlorhydrine que nous cherchions à atteindre ou ses produits de déshalogénéation en faisant réagir le bromure de phénylmagnésium sur le chloro-1 cyclohexylphénylcétone. Devant ces faits il nous a paru nécessaire de compléter la démonstration de O. SACKUR en examinant la possibilité et les conditions de l'isomérisation de la méthyl-1 cyclohexylphénylcétone. Nous avons donc synthétisé cette cétone ainsi que son isomère.

La méthyl-1 cyclohexylphénylcétone (V) n'étant isolée qu'avec un rendement très faible (moins de 10 %) quand on fait réagir le chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique sur la benzaldéhyde (125), nous l'avons préparée en alcoylant la cyclohexylphénylcétone. Celle-ci est obtenue par oxydation sulfochromique (126) de l'alcool correspondant, lui-même isolé dans l'action de la benzaldéhyde sur le chlorure de cyclohexylmagnésium (127). Le dérivé sodé de cette dernière cétone, formé en la chauffant à reflux pendant 20 heures avec de l'amidure de sodium en milieu éthéro-benzénique conduit sous l'action de l'iodeure de méthyle à la méthyl-1 cyclohexylphénylcétone avec un rendement de 75 %.



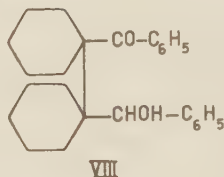
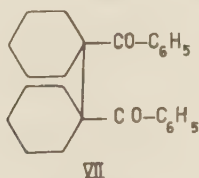
Cette préparation était déjà effectuée (128) lorsque nous avons appris que K.E. HAMLIN et M. FREIFELDER (129) venaient de la réaliser avec un rendement peu différent (80 %) en utilisant une méthode très voisine.

Pour synthétiser la phényl-1 cyclohexylméthylcétone VI nous avons suivi la méthode de O. SACKUR résumée dans le schéma (IV). Nous avons donc préparé la chloro-1 cyclohexylphénylcétone en faisant réagir la chlorure de sulfuryle sur la cyclohexylphénylcétone (134). Aucun des dérivés caractéristiques de cette cétone n'étant indiqué dans la littérature nous avons tenté de caractériser sa semicarbazone et sa 2,4 - dinitrophénylhydrazone. Les dérivés obtenus ne contiennent pas de chlore et sont identiques à ceux de la cyclohexène-1 yl phénylcétone que l'on isole en faisant réagir le chlorure de benzoyle sur le cyclohexène en présence de chlorure stannique (130). Signalons qu'une déshalogénéation identique se produit lorsqu'on essaye de préparer ces mêmes dérivés avec la chloro-1 cyclohexylméthylcétone (131).

En faisant réagir à basse température le bromure de méthyle sur la chloro-1 cyclohexylphénylcétone employée en quantité stoechiométrique puis en chauffant à 130° pendant 15 minutes on obtient un mélange réactionnel beaucoup plus complexe que l'avait indiqué O. SACKUR (122). Nous avons pu en faire une analyse approximative décrite en détail dans la partie expéri-

mentale en isolant les cétones formées sous forme de 2,4 - dinitrophénylhydrazone. A côté de quantités importantes de produits ne donnant pas de 2,4 - dinitrophénylhydrazone et d'un mélange de cétones dont les 2,4 - dinitrophénylhydrazones n'ont pu être caractérisées et séparées, nous avons mis en évidence :

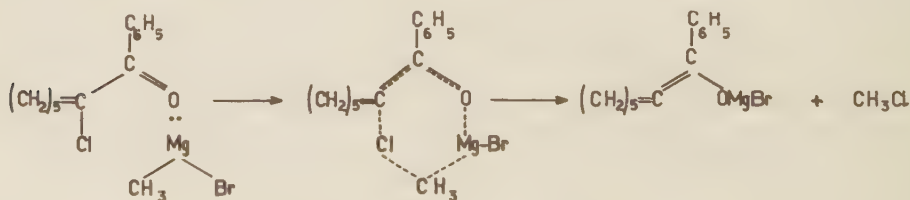
- un solide blanc fondant à 137-138° ne contenant pas de chlore dont l'analyse (Carbone 83,07 %, Hydrogène 8,26 %) est en accord avec la formule du dibenzoyl-1,1' dicyclohexyle de couplage VII (124b). Il contient une fonction cétone puisqu'on a isolé une oxime dont l'analyse (Azote 3,66 %) concorde avec la monooxime de VII. Mais nous n'avons pu préparer la dioxime aussi peut on se demander si le produit fondant à 137-138° ne correspond pas plus au benzoyl-1' dicyclohexyl-1 phénylcarbinol VIII qu'à la dicétone VII. La trop faible quantité de produit isolé (0,4 gramme) ne nous a pas permis d'élucider complètement sa structure :



- une fraction de la chloro-1 cyclohexylphénylcétone (9 % de la quantité mise en oeuvre) caractérisée sous la forme de la 2,4 - dinitrophénylhydrazone de la cyclohexène-1 yl phénylcétone.

- une cétone fondant à 38° qui n'est autre que la phényl-1 cyclohexylméthylcétone puisque son oxydation au moyen d'hypobromite de sodium donne l'acide phényl-1 cyclohexanecarboxylique (132). Cette cétone, dont nous avons préparé les dérivés caractéristiques (122-125) n'est isolée dans cette préparation qu'avec un rendement de 35 %.

La complexité de l'action du bromure de méthylmagnésium sur la chloro-1 cyclohexylphénylcétone telle qu'elle ressort de la description que nous venons de faire est encore accrue dès qu'on modifie même très légèrement les conditions de réaction (*). Dans des expériences que nous n'avons pas indiquées dans la partie expérimentale nous avons constaté des variations considérables des quantités du produit de couplage et de la phényl-1 cyclohexylméthylcétone avec apparition de la cyclohexylphénylcétone produite vraisemblablement par énolisation réductrice (124c) :



(*) Une observation semblable a été faite récemment au sujet de la réaction du bromure de phénylmagnésium sur la méthyl-1 chloro-4 pipéridyl-4 phénylcétone (133).

Une étude détaillée de cette réaction aurait mérité d'être faite mais elle serait sortie des limites que nous nous étions fixé dans ce travail.

En possession des cétones isomères V et VI il nous était possible d'étudier la transposition de la méthyl-1 cyclohexylphénylcétone V (128-132). Nous avons alors traité cette dernière dans le xylène à reflux pendant trois heures avec du chlorure d'aluminium employé en quantité stoechiométrique. Nous avons obtenu la phényl-1 cyclohexylméthylcétone VI avec un rendement de 80 %. Nous avons d'autre part constaté que la transposition ne se produit pas si on chauffe la cétone avec de l'iodure de méthylmagnésium à 130-140° même pendant 45 minutes.

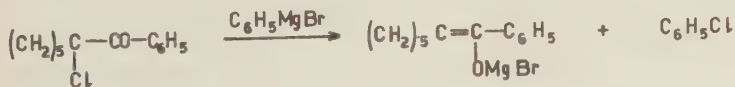
Puisque cette transposition de cétone n'était pas réalisable dans les conditions de la déshalogénéation magnésienne de la chloro-1 cyclohexylphénylcétone, l'obtention de la phényl-1 cyclohexylméthylcétone dans cette réaction ne pouvait s'expliquer que par la formation d'un halohydrinate de magnésium intermédiaire, c'est à dire suivant le schéma IIIa. L'interprétation de la réaction donnée par O. SACKUR était donc entièrement valable. Nous pouvions donc obtenir le chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol, ou ses produits de déshalogénéation, en faisant réagir le bromure de phénylmagnésium sur cette cétone chlorée.

Il ne nous a pas été possible d'isoler l'halohydrine elle-même, la chloro-1 cyclohexylphénylcétone restant inaltérée lorsqu'on la traite avec du bromure de phénylmagnésium soit à -10°, soit à la température ambiante (128-132). Par contre en opérant à 130° le mélange réactionnel isolé devient très complexe comme dans le cas de la réaction avec le bromure de méthylmagnésium. La complexité de ce mélange ne semble pas modifiée que l'on emploie l'organomagnésien en quantité stoechiométrique par rapport à la cétone chlorée ou en quantité double. Bien que nous n'ayons pu caractériser la totalité des constituants du mélange nous avons pu mettre en évidence : (128-132) :

- des traces (0,5 % du mélange réactionnel) de chloro-1 cyclohexylphénylcétone non transformée et caractérisée sous la forme de la 2,4-dinitrophénylhydrazone de la cyclohexène-1 yl phénylcétone.

- de la cyclohexylphénylcétone (12 % du mélange réactionnel) formée vraisemblablement comme nous l'avons déjà indiqué plus haut par éno-lisation réductrice (124c) de la cétone chlorée de départ.

- du biphenyle (22 % du mélange réactionnel). La quantité de ce dérivé normalement formée lors de la préparation du bromure de phénylmagnésium ne peut expliquer celle qui est obtenue ici. Il est probable que du biphenyle se forme aussi dans la réaction entre le bromure de phénylmagnésium et l'halogénobenzène produit lors de l'éno-lisation réductrice de la cétone chlorée.



- un produit fondant à 182°5 (4 % du mélange réactionnel) qui d'après son analyse ne peut être qu'un carbure (carbone 90,65 % -Hydrogène 9,27 %). Les cryoscopies dans le camphre et dans le benzène lui attribuent un poids moléculaire de l'ordre de 275. Bien que nous n'ayons pu déterminer sa structure exacte nous avons pu vérifier qu'il se forme aux dépens de la

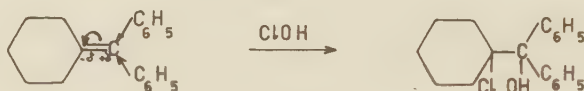
phényl-1 cyclohexylphénylcétone lorsqu'on la chauffe à 130° avec du bromure de phénylmagnésium.

- de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone provenant de la déshalogénéation magnésienne du chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol.

Aucune trace de diphényl-2,2 cycloheptanone n'a été mise en évidence, si cette cétone s'était formée nous l'aurions certainement caractérisée sa solubilité étant beaucoup plus faible que celle de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone.

L'obtention de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone démontre donc que la déshalogénéation magnésienne du chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol se fait directement sans passage par un époxyde intermédiaire. Ceci confirme donc totalement l'hypothèse de travail de T.A. GEISSMAN et R.I. AKAWIE l'halohydrine considérée possédant un atome de chlore tertiaire et le groupe phényl qui migre pouvant faciliter le départ de l'atome de chlore en stabilisant par résonance l'état de transition.

N'ayant pu isoler dans la réaction magnésienne précédente le chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol nous pouvions encore espérer l'atteindre en faisant réagir l'acide hypochloreux (ou la chlorourée en milieu acide) sur le cyclohexylidènediphénylméthane. L'ion Cl^+ libéré par l'acide hypochloreux devait en effet se fixer ici sur le carbone portant la chaîne polyméthylénique de préférence au carbone gemdiphénylé par suite de sa densité électronique plus élevée :



Dans ce cas encore il ne nous a pas été possible d'isoler la chlorhydrine. Le mélange réactionnel obtenu libère à froid l'acide chlorhydrique et se présente sous forme d'une huile visqueuse d'où nous n'avons pu rien isoler par cristallisation. En distillant sous vide on sépare la phényl-1 cyclohexylphénylcétone à côté de 45 % de carbure non transformé (132). On ne caractérise dans le mélange réactionnel isolé aucune trace de diphényl-2,2 cycloheptanone.

La formation dans cette réaction de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone ne peut s'expliquer qu'en admettant qu'il s'est formé intermédiairement le chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol. Cette chlorhydrine est particulièrement instable puisqu'elle se déshalogène dès la température ambiante. Cette déshalogénéation se fait là encore sans passer par un intermédiaire époxydique. L'instabilité et la transposition de cette chlorhydrine est à rapprocher de celle du méthyl-1 bromo-4 pipéridyl-4 diphénylcarbinol postérieurement étudiée par R.E. et G.G. LYLE (114).



PARTIE EXPÉRIMENTALE

I - CYCLOHEXYLPHENYLCETONE :

Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant fermé par un tube à chlorure de calcium anhydre, on prépare le chlorure de cyclohexylmagnésium (voir page 46), à partir de 87 grammes (0,67 mole) de chlorure de cyclohexyle 19,6 grammes (0,82 atome) de magnésium et 275 cm³ d'éther anhydre. Le magnésien terminé, on refroidit dans l'eau glacée et on ajoute goutte à goutte 78 grammes (0,74 mole) de benzaldéhyde pure (135) diluée dans son volume d'éther. On laisse le mélange au repos 12 heures puis on chauffe 2 heures au bain-marie. On refroidit ensuite dans la glace, on décompose avec de l'acide chlorhydrique à 10 % et on extrait deux fois à l'éther. La couche organique est lavée à l'eau, puis avec une solution aqueuse de soude à 10 % (afin d'éliminer l'acide benzoïque provenant de l'oxydation de la benzaldéhyde) et enfin à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche la solution étherée sur sulfate de sodium anhydre et on chasse l'éther. En distillant le résidu sous vide, on isole la fraction Eb₁₈ : 163°-164° (94 grammes) contenant le cyclohexylphénylcarbinol. Le rendement est de 68 %.

L'alcool ainsi obtenu, chauffé à 60-80° est versé lentement en agitant dans une solution d'acide chromique préparée à partir de 50,4 grammes de bichromate de sodium, 123 cm³ d'eau et 35,5 cm³ d'acide sulfurique concentré. Après refroidissement du mélange on extrait à l'éther. On lave la couche étherée à l'eau jusqu'à ce qu'elle soit claire, à la soude à 10 % et enfin à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium anhydre puis on chasse l'éther. En distillant sous vide on sépare la fraction Eb₁₈ : 158-160° constituée par la cyclohexylphénylcétone. Le rendement par rapport à l'alcool mis en oeuvre est de 88 %. La cétone obtenue est caractérisée par son point de fusion 55° (littérature 53-54° (136), par le point de fusion de sa semicarbazone 172° (alcool). (littérature F. 175° (137).

Analyse :	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O	Calc. % N	17,14
		Tr.	16,92

par le point de fusion de sa 2,4 - dinitrophénylhydrazone (*), 197-198° (alcool absolu). La littérature indique F. 196,5-197°,5 (138).

Analyse :	C ₁₉ H ₂₀ N ₄ O ₄ ,	N %	Calc. 15,22	Tr. 15,50
-----------	---	-----	-------------	-----------

(*) Dans la suite de cette partie expérimentale l'abréviation D N P désignera une 2,4 - dinitrophénylhydrazone.

II - METHYL-1 CYCLOHEXYLPHENYLCETONE.

1/ Préparation :

On place 12,5 grammes (0,318 mole) d'amidure de sodium, 20 grammes (0,106 mole) de cyclohexylphénylcétone, 60 cm³ d'éther anhydre et 30 cm³ de benzène anhydre dans un ballon à trois tubulures équipé d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant. On branche sur le réfrigérant un tube à chlorure de calcium anhydre et un piège à gaz. On chauffe le mélange à reflux pendant 20 heures en agitant. Au bout de ce temps on ajoute au moyen de l'ampoule à brome 46 grammes (0,318 mole) d'iodure de méthyle dissous dans deux fois son volume d'éther anhydre et on poursuit le reflux avec agitation pendant 8 heures. Après refroidissement on décompose le mélange réactionnel avec précaution par l'eau glacée en agitant. On extrait ensuite à l'éther, lave la couche étherée trois fois à l'eau, puis à l'acide chlorhydrique à 10 % pour enlever les traces d'ammoniac provenant de l'amidure non transformé. Enfin, après avoir amené la solution étherée à neutralité par lavage à l'eau, on élimine les traces d'iode qu'elle peut contenir en l'agitant avec une solution aqueuse d'hyposulfite à 10 %, on laisse alors la couche organique se décanter, on l'isole, on la sèche sur sulfate de sodium anhydre et on chasse l'éther. Le résidu obtenu est distillé sous vide. La fraction Eb₂, 131-135° (16,1 grammes) est intégralement constituée par la méthyl-1 cyclohexylphénylcétone. Le rendement est de 75 %.

La D.N.P. de cette cétone est jaune, elle cristallise en longues aiguilles et fond à 175-176° (alcool absolu). La littérature indique F. 169-170° (125 et 139).

Analyse : $C_{20}H_{22}N_4O_4$, N % Calc. 14,66 Tr. 14,82

Sa semicarbazone fond à 164-165° (alcool)

Analyse : $C_{15}H_{21}ON_3$, N % Calc. 16,22 Tr. 16,50

2/ Isomérisation par le chlorure d'aluminium.

On chauffe à reflux pendant 3 heures, 4 grammes (0,02 mole) de méthyl-1 cyclohexylphénylcétone et 2,67 grammes (0,02 mole) de chlorure d'aluminium anhydre dans 25 cm³ de xylène anhydre. On décompose alors le mélange avec de l'acide chlorhydrique à 10 % et on extrait à l'éther. On lave la couche étherée à l'eau jusqu'à neutralité puis on la sèche sur sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther et on distille le xylène sous un léger vide dans un ballon de claisen. Lorsque tout le xylène est séparé, on poursuit la distillation sous 2 mm ; on isole ainsi 3,1 grammes d'huile Eb₂; 115-120°. Ce produit est une cétone isomère de la cétone de départ puisque le dosage de sa D.N.P. (rouge orangé F. 138-139° alcool) est en accord avec cette formule.

Analyse : $C_{20}H_{22}N_4O_4$, Calc. % N 14,66 Tr. 14,73

Cette D.N.P. est identique (épreuve du point de fusion du mélange) à celle de la phényl-1 cyclohexylméthylcétone décrite plus loin. Cette cétone est obtenue ici par isomérisation de la méthyl-1 cyclohexylphénylcétone, avec un rendement d'environ 80 %. Remarquons cependant que l'huile Eb₂ 115-120°

contient encore des traces de la cétone de départ (environ 1 %) qu'on a caractérisée par sa 2,4 - dinitrophénylhydrazone fondant à 175-176°.

3/ Essai d'isomérisation par CH_3MgI .

On forme l'iodure de méthylmagnésium dans l'éther anhydre à partir de 3,55 grammes (0,025 mole) d'iodure de méthyle, et 0,66 gramme (0,027 atome) de magnésium. Lorsque cette réaction est terminée on ajoute lentement 5 grammes (0,025 mole) de méthyl-1 cyclohexylphénylcétone, dissous dans deux fois son volume d'éther anhydre. Le mélange réactionnel s'échauffe et l'éther se met à bouillir. On chasse l'éther par distillation puis on chauffe pendant 45 minutes à 130-140°. Après refroidissement on désagrége, le résidu sec avec de l'acide chlorhydrique à 10 % et de l'éther. La partie organique passée en solution étherée, est lavée à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther et par distillation sous vide on sépare la fraction Eb₃ : 115-130° d'où on isole les cétones sous forme de D.N.P. qu'on étudie par cristallisation fractionnée. On obtient ainsi uniquement la D.N.P. jaune F. 175-167° de la cétone de départ. Il n'y a donc pas eu d'isomérisation de cette cétone par l'iodure de méthylmagnésium.

III - ETUDE DE LA CHLORO-1 CYCLOHEXYLPHENYLCETONE.

1/ Synthèse de la chloro-1 cyclohexylphénylcétone.

On chauffe à reflux pendant 2 heures dans un ballon surmonté d'un réfrigérant relié à un piège à gaz 98 grammes (0,521 mole) de cyclohexylphénylcétone et 77 grammes (0,57 mole) de chlorure de sulfuryle. Après refroidissement le mélange est jeté dans la glace puis extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau pour éliminer l'acide chlorhydrique et la majeure partie de l'anhydride sulfureux provenant de la décomposition par l'eau du chlorure de sulfuryle non transformé. On sèche ensuite sur sulfate de sodium anhydre et on chasse l'éther. En distillant sous vide on isole 102 grammes de produit Eb₁ 135° qui cristallise. Par recristallisation plusieurs fois dans l'éther de pétrole, on obtient un point de fusion constant à 59-59°5 ; la littérature (122) indique 59°.

Analyse : $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{OCl}$, Cl % Calc. 15,95 Tr. 15,98

Le rendement de cette opération est de 88 %.

Par action du chlorhydrate de semicarbazide sur cette cétone on obtient une semicarbazone F. 211° (alcool) dont le dosage d'azote indique qu'il ne s'agit pas de la semicarbazone d'une cétone chlorée mais d'une cétone éthylnique.

Analyse : $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{ON}_3$, N % Calc. 17,28 Tr. 17,10.

L'épreuve du point de fusion du mélange avec la semicarbazone de la cyclohexène-1 yl phénylcétone synthétisée ci-dessous confirme qu'il s'agit de la semicarbazone de cette cétone. De même l'épreuve du point de fusion du mélange, le dosage et le spectre d'absorption dans l'ultraviolet permettent d'affirmer que la D.N.P. rouge F. 163-164° (alcool absolu) obtenue à partir de la chloro-1 cyclohexylphénylcétone est identique à celle de la cyclohexène-1 yl phénylcétone synthétisée ci-dessous.

Analyse :

$C_{19}H_{18}N_4O_4$ Calc. % N 15,30 Tr. 15,43

2/ Synthèse de la cyclohexène-1 yl phénylcétone.

Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant sur lequel on adapte un piège à gaz, on place 82 grammes (1 mole) de cyclohexène et 70,25 grammes (0,5 mole) de chlorure de benzoyle. On refroidit dans l'eau glacée et, en agitant vivement, on ajoute par l'ampoule à brome 6 grammes (0,023 mole) de chlorure stannique. On laisse 12 heures au repos puis on décompose avec de l'acide chlorhydrique à 10 % et de l'éther. On lave abondamment la couche organique avec de l'acide chlorhydrique à 10 % afin d'éliminer le chlorure stannique, on l'agite très énergiquement pendant 3 heures avec une solution de carbonate de sodium à 20 % pour éliminer le chlorure de benzoyle qui n'a pas réagi. On termine enfin en lavant la couche organique avec de l'eau jusqu'à neutralité. On sèche alors sur sulfate de sodium anhydre puis on chasse l'éther. Par distillation sous vide on sépare la fraction Eb_3 135-140° (7,61 grammes) contenant la cyclohexène-1 yl phénylcétone qu'on isole sous forme de semicarbazone F. 209° Littérature 210° (130).

La semicarbazone est hydrolysée par reflux pendant 2 heures avec de l'acide chlorhydrique à 10 %. On extrait à l'éther la cétone régénérée. La solution étherée est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther puis on distille sous vide. Eb_1 125-128°.

La D.N.P. de cette cétone est rouge ; après recristallisation dans l'alcool absolu jusqu'à point de fusion constant, elle fond à 163-164°. Son spectre d'absorption dans l'ultraviolet présente un maximum caractérisé par les valeurs suivantes :

en solution alcoolique	λ_{max} 381 m μ log ϵ = 4,44
en solution chloroformique	λ_{max} 388 m μ log ϵ = 4,46.

3/ Action du bromure de méthylmagnésium :

a) Synthèse de la phényl-1 cyclohexylméthylcétone.

Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant fermé par un tube à chlorure de calcium on place 11,1 grammes (0,05 mole) de chloro-1 cyclohexylphénylcétone diluée dans son volume d'éther anhydre. On refroidit dans le mélange glace et sel. On agite énergiquement et on fait couler goutte à goutte dans le ballon du bromure de méthylmagnésium préparé en faisant arriver la quantité convenable de bromure de méthyle gazeux dans 75 cm³ d'éther anhydre et 1,2 grammes (0,05 atome) de magnésium en tournures. L'addition terminée on laisse revenir le mélange à la température ambiante. On dispose alors le réfrigérant de manière à pouvoir distiller l'éther du ballon et tout en continuant l'agitation on chauffe. Lorsqu'il ne reste plus d'éther on dispose le ballon dans un bain métallique et pendant 15 minutes on le maintient à 130° en agitant le plus possible. On laisse revenir à la température ambiante puis on décompose, avec de la glace, de l'acide chlorhydrique à 10 % et de l'éther. La solution étherée décantée est lavée à l'eau, à la soude, à l'eau jusqu'à neutralité et enfin séchée sur sulfate de sodium anhydre. On chasse l'éther et l'on distille sous 3 mm. On sépare après deux distillations successives les fractions suivantes :

α) Eb ₃	130°-133°	3,62 grammes
β) Eb ₃	133°-137°	4,15 grammes
γ) Eb ₃	137°-144°	0,99 gramme
δ) Eb ₃	au-dessus de 144°	0,96 gramme

On fait agir la 2,4-dinitrophénylhydrazine séparément sur une portion de 0,3 gramme de chacune des fractions α , β , γ . L'étude des mélanges de D.N.P. ainsi obtenus est faite par cristallisation fractionnée dans l'alcool méthylique. On a pu ainsi caractériser dans ces diverses fractions, à côté de la D.N.P. rouge F. 163-164° de la cyclohexène-1 yl phénylcétone, la D.N.P. rouge orangé F. 137-138° de la cétone caractérisée plus bas comme étant la phényl-1 cyclohexylméthylcétone, les caractérisations ont été effectuées en faisant l'épreuve du point de fusion des mélanges avec les produits types. Une portion des D.N.P. isolées n'a pu être séparée en ses constituants. Une partie des fractions β et γ n'a pas donné de D.N.P. Nous avons indiqué dans le tableau ci-dessous la résolution approximative que permet cette étude pour les fractions α , β , γ en transformant les quantités de D.N.P. obtenues en quantités de cétones et en rapportant ces valeurs à la totalité de ces fractions.

Remarquons cependant que les valeurs indiquées dans les colonnes 4 et 5 ne peuvent être que des ordres de grandeurs. Dans la colonne 4 en effet les masses de cétones non identifiées n'ont pu être calculées qu'en transformant les quantités de D.N.P. non séparables en quantité de cétones sur la base d'un poids moléculaire moyen de 194 pour ces cétones (194 est la moyenne des poids moléculaires des cétones des colonnes 1 et 2). Quant aux valeurs indiquées dans la colonne 5 elles correspondent à la différence entre la masse totale de chaque fraction rappelée dans la colonne 1 et la somme des masses indiquées dans les colonnes 2, 3 et 4. Signalons enfin que les rendements indiqués dans la dernière ligne sont exprimés en % de la chloro cétone de départ utilisée.

1	2	3	4	5
Fractions	Phénylcyclohexylméthylcétone	Cyclohexénylphénylcétone	Cétones non identifiées (environ)	Produits non cétoniques (environ)
α = 3,63 g.	2,03		1,6	
β = 4,15 g.	1,45	0,55	0,8	1,35
γ = 0,99 g.	0,1	0,28	0,2	0,41
Total $\longrightarrow$	3,58	0,83	2,6	1,76
Rendement $\longrightarrow$	35 %	9 %		

Quant à la fraction δ , après décoloration avec de l'acticarbone S.A. 457 en milieu alcool méthylique acétone, elle laisse déposer 0,41 gramme d'un produit blanc qui recristallisé dans le méthanol fond à 137-138°. Le dosage du carbone et de l'hydrogène de ce produit indique les valeurs :

Analyse +

Tr. % C. 83,07 H 8,26

Ce produit ne contient pas de chlore, il ne donne pas de D.N.P. mais une oxime, qui recristallisée dans l'alcool jusqu'à point de fusion constant fond à 129° et présente un taux d'azote de 3,66 %.

Cette oxime ne subit pas de transformation si on la fait réagir avec une nouvelle quantité de chlorhydrate d'hydroxylamine.

b) Caractérisation de la phényl-1 cyclohexylméthylcétone.

Les fractions α et β diluées séparément dans l'éther de pétrole et laissées au repos en glacière cristallisent lentement. On arrive à isoler 1,25 gramme de produit cristallisé à partir de α et 1,05 gramme à partir de β . Ces deux produits recristallisés dans l'éther de pétrole jusqu'à point de fusion constant à 38° sont identiques (épreuve du point de fusion du mélange) et donne la même D.N.P. F. $137-138^\circ$ (alcool) que celle isolée dans le paragraphe précédent.

L'oxydation de cette cétone au moyen de l'hypobromite de sodium est réalisée suivant la méthode indiquée pour la méthyl-1 cyclohexylméthylcétone (140). On chauffe pendant 3/4 d'heure au bain-marie bouillant en agitant énergiquement 0,92 gramme de la cétone F. 38° en présence d'hypobromite de sodium obtenu par addition à 0° de 4,12 grammes de brome dans une solution de 3,17 grammes de soude dans 61 cm³ d'eau distillée. La solution d'abord jaune s'éclaircit rapidement. Après refroidissement on extrait à l'éther le bromoforme formé dans l'oxydation. La solution alcaline est additionnée de métabisulfite de sodium pour détruire l'hypobromite qui n'a pas réagi. On acidifie ensuite avec de l'acide chlorhydrique pour libérer les produits acides. On extrait la solution à l'éther, lave à l'eau la couche étherée puis on la sèche sur sulfate de sodium anhydre. Par évaporation de l'éther on obtient 0,64 gramme d'acide qui cristallise. En recristallisant dans l'éther de pétrole les cristaux fondent à 123° . On forme l'amide avec le reste du produit, on sépare ainsi 0,25 gramme d'amide qui recristallisée dans le mélange éther de pétrole-benzène fond à 96° et dont le dosage est en accord avec la formule de l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique.

Analyse : $C_{13}H_{17}ON$ N % Calc. 6,89 Tr. 6,92

Les constantes de cet acide indiquées dans la littérature sont : F. $123-124^\circ$ et pour l'amide F. $95-97^\circ$ (141).

Deux autres dérivés caractéristiques de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone ont été préparés, d'une part la semicarbazone qui après recristallisation dans l'alcool fond à $227-228^\circ$. - la littérature indique $223-224$ (122) et $217-218^\circ$ (112-139) - d'autre part l'oxime qui après recristallisation dans le méthanol fond à 139° - la littérature indique $137-138^\circ$ (112 et 122) et $135-136^\circ$ (142). Signalons enfin que nous n'avons pas trouvé dans la préparation de la D.N.P. de cette cétone la forme de bas point de fusion (F. $103-105^\circ$) signalée par quelques auteurs (139 et 142).

4/ Action du bromure de phénylmagnésium :

a) Addition du magnésien à la cétone chlorée à -10° .

On forme dans l'éther anhydre le bromure de phénylmagnésium à partir de 6,35 grammes (0,0404 mole) de bromobenzène et de 1 gramme (0,042 atome) de magnésium. Le magnésien terminé on l'ajoute goutte à goutte en agitant énergiquement dans une solution de 9 grammes (0,0404 mole) de chloro-1 cyclohexylphénylcétone dans son volume d'éther anhydre refroidi à 0° . On agite le mélange jusqu'à ce qu'il revienne à la température ambiante. On laisse au repos 12 heures puis on décompose avec de l'acide chlorhydrique à 10 % glacé. On extrait à l'éther, on lave la couche étherée à l'eau, on la

sèche sur sulfate de sodium anhydre puis on chasse l'éther. Par distillation du résidu on sépare la fraction Eb₂, 130-140° qui cristallise. Par recristallisation dans l'alcool on récupère 8,2 grammes (soit 91 %) de la chloro-1 cyclohexylphénylcétone F. 59-59,5° mise en réaction.

b) Addition du magnésien, à la cétone chlorée à la température ambiante :

En ajoutant à cette température le magnésien préparé à partir de 3,18 grammes (0,0202 mole) de bromobenzène et de 0,5 gramme (0,021 atome) de magnésium à 4,15 grammes (0,0202 mole) de chloro-1 cyclohexylphénylcétone dissous dans son volume d'éther anhydre, on constate qu'il se produit un léger échauffement de la solution. On règle l'addition du magnésien de façon à éviter l'ébullition de l'éther. On agite le mélange pendant une heure à la température ambiante, on le laisse ensuite au repos 3 heures et enfin on le chauffe à reflux pendant 2 heures. En suivant le même mode opératoire que dans l'expérience précédente pour la décomposition du mélange réactionnel, la récupération des produits organiques et leur séparation, on récupère 4,02 grammes (soit 90 %) du produit de départ F. 59-59,5° inattaqué.

c) Addition de la cétone chlorée au magnésien et chauffage à 130° :

Deux expériences de ce type ont été réalisées l'une en employant des équivalents de cétone chlorée et de magnésien, l'autre en employant deux équivalents de magnésien pour un de cétone chlorée. Ces deux expériences nous ont donné des résultats identiques quant à la nature des produits isolés mais nous ne décrirons que la dernière qui effectuée avec des quantités de produits plus importantes nous a permis une meilleure séparation.

On ajoute très rapidement 15 grammes (0,0674 mole) de la cétone chlorée en solution dans son volume d'éther anhydre à du bromure de phénylmagnésium préparé à partir de 21,2 grammes (0,135 mole) de bromobenzène et 3,25 grammes (0,135 atome) de magnésium. Il se produit un léger dégagement de chaleur et l'éther se met à bouillir. On le distille complètement en chauffant doucement puis on poursuit le chauffage du résidu à 130° pendant 30 minutes. Au bout de ce temps on laisse refroidir et on décompose le mélange avec de l'acide chlorhydrique glacé. On extrait à l'éther, on lave la couche étherée à l'eau, on la sèche sur sulfate de sodium anhydre puis on chasse l'éther. Le résidu est fractionné par distillation en :

une fraction (a) de 9 grammes Eb₂ < 140°

une fraction (b) de 9,5 grammes Eb₂ : 140-195° la majeure partie du produit passant entre 170 et 180°

une fraction (c) de 0,5 gramme Eb₂ : > 195°

Etude de la fraction (a) : En redistillant on scinde (a) en :

une fraction (α) de 3,9 grammes Eb₂ : < 95°

une fraction (β) de 1,32 gramme Eb₂ : 95-105°

une fraction (γ) de 2,43 grammes Eb₂ : 105-120°

une fraction (δ) de 0,57 gramme Eb₂ : 120-140°

une fraction (ε) de 0,78 gramme restant au fond du ballon de distillation.

La fraction (α) cristallise en refroidissant. On essore les cristaux (1,25 gramme) constitués par du biphenyle. Le reste de α ainsi que les fractions β, γ, δ sont traités avec du chlorhydrate de semicarbazide afin de séparer les cétones. On obtient ainsi dans les fractions α, β, γ, une semicarbazone qui après recristallisation dans l'alcool jusqu'à point de fusion constant fond à

184°5. A côté de cette semicarbazone, on trouve encore dans les fractions (α) et (β) du biphenyle et dans (γ) une huile qu'on ne peut caractériser. Quant à la fraction (ε) elle cristallise lentement dans l'alcool en donnant 0,2 gramme de produit F. 75-75°5 identifié par l'épreuve du point de fusion du mélange comme étant la phényl-1 cyclohexylphénylcétone.

Etude de b et de c :

Par cristallisation dans l'alcool on sépare de la fraction (b) 5,15 grammes de phényl-1 cyclohexylphénylcétone F. 75-75°5 et 0,5 gramme d'un produit F. 182°5. Le reste de cette fraction n'a pu être identifié. Quant à la fraction (c) qui devient très visqueuse par refroidissement elle cristallise à la longue. Lorsqu'il ne se forme plus de cristaux on les sépare de l'huile qui les enrobe en les étendant sur une plaque poreuse maintenue à 50° environ. On isole ainsi 0,25 gramme de produit F. 182°5 après recristallisation dans l'alcool.

Nous avons consigné dans le tableau ci-dessous les résultats de cette étude en indiquant les quantités en grammes des divers produits séparés sauf pour la semicarbazone F. 184°5 que nous avons exprimée en grammes de cétone. Dans la dernière ligne du tableau nous indiquons la proportion des divers constituants dans le mélange réactionnel total séparé.

Fractions	Biphényle	Cétone semicarb. 184°5	Huiles (?)	Phénylcyclohexylphénylcétone	Produit F. 182°5
α	3,51	0,39			
β	0,66	0,66			
9 g. (a) γ		1,34	1,09		
δ			0,57		
ε			0,58	0,2	
9,5 g. (b)			3,85	5,15	0,5
0,5 g. (c)			0,25		0,25
19 g. total	4,17	2,39	6,34	5,35	0,75
	22 %	12,5 %	33,5 %	28 %	4 %

Identification de la semicarbazone F. 184°5 :

La cétone régénérée par hydrolyse de la semicarbazone, cristallise après distillation. Par recristallisation dans l'alcool on isole des cristaux F. 55° identiques à ceux de la cyclohexylphénylcétone (épreuve du point de fusion du mélange). La D.N.P. préparée à partir de la cétone brute se scinde en 96 % de D.N.P. jaune F. 197-198° de cette cétone et en traces (4 %) de D.N.P. rouge F. 163°-164° de la cyclohexène-1 yl phénylcétone (épreuve du point de fusion du mélange).

La répartition de ces cétones dans les 12,5 % du mélange réactionnel qui leur correspond peut donc s'évaluer à environ 12 % de cyclohexylphénylcétone et 0,5 % de cyclohexène-1 yl phénylcétone.

Essai d'identification du produit 182°5 :

L'analyse indique qu'il s'agit d'un carbure.

Les cryoscopies dans le camphre et dans le benzène permettent d'attribuer à ce produit un poids moléculaire de l'ordre de 275 grammes.

Le même produit est obtenu de la manière suivante. On ajoute 2 grammes (0,0076 mole) de phényl-1 cyclohexylphénylcétone en solution dans l'éther anhydre au magnésien préparé à partir de 1,2 gramme (0,0076 mole) de bromobenzène et de 0,18 gramme (0,0076 atome) de magnésium. On distille l'éther puis on chauffe le résidu à 130° au bain métallique pendant 30 minutes. On décompose et extrait comme dans les expériences précédentes. Le produit brut obtenu est distillé pour éliminer le biphenyle formé lors de la préparation du magnésien. En dissolvant dans l'alcool la fraction passant sous 2 mm au-dessus de 140°, on isole d'abord 0,14 gramme de produit F. 176° qui cristallise immédiatement, puis la phényl-1 cyclohexylphénylcétone non transformée. Par recristallisation du produit F. 176° dans l'alcool on retrouve le carbure 182°5 obtenu plus haut.

IV - ACTION DE L'ACIDE HYPOCHLOREUX SUR LE CYCLOHEXYLIDENE DIPHENYLMETHANE.

On agite très énergiquement pendant 5 heures un mélange de 85 cm³ d'une solution de chlorurée à 6 % (143), 10 cm³ d'acide acétique cristallisable, 10 grammes de cyclohexylidenediphénylméthane (voir page) et de l'alcool à 95° en quantité suffisante pour obtenir un mélange pratiquement homogène. Au bout de ce temps le taux de chlorurée restant inattaquée dans le mélange ne varie plus. On distille la majeure partie de l'alcool sous vide, on dilue le résidu avec de l'eau et l'on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, puis séchée sur sulfate de sodium anhydre et l'éther est chassé. Le résidu dégage une forte odeur d'acide chlorhydrique ; il ne cristallise pas même après un long repos. Après deux distillations successives, on recueille un produit Eb₃ 160-175°. Cette substance ne contient que des traces de chlore ; elle décolore à froid le brome en solution dans le tétrachlorure de carbone ; elle renferme donc un dérivé éthylénique. Par iodométrie on constate que 0,4743 gramme de ce produit fixe 0,139 gramme de brome.

Par distillation le reste du produit est séparé en trois fractions :

(I) Eb ₃ jusqu'à 167°	3,1 grammes
(II) Eb ₃ 167-170°	3,43 grammes
(III) Eb ₃ 170-175°	1,61 gramme

Par cristallisation dans l'alcool méthylique (I) fournit du carbure de départ F. 84° inaltéré.

Après oximation par la méthode à la pyridine, avec reflux pendant 36 heures, la fraction (II) donne 1,5 gramme d'une oxime F. 175° qui s'est révélée identique à celle de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone, à côté d'une faible quantité de carbure de départ F. 84°.

Enfin dans la fraction (III) l'oximation par la méthode à la pyridine n'a permis de séparer que 0,65 gramme d'oxime F. 175° de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone.

Ainsi en admettant, comme semble le prouver les cristallisations précédentes, que le seul dérivé éthylénique contenu dans le produit réactionnel est le cyclohexylidènediphénylméthane, le dosage iodométrique réalisé plus haut indique qu'environ 45 % du mélange réactionnel est constitué par du carbone de départ inattaqué. D'autre part le pourcentage de phényl-1 cyclohexylphénylcétone effectivement mis en évidence par oximation et recristallisation serait d'environ 30 % du produit réactionnel isolé. En fait cette proportion est certainement supérieure car on n'a vraisemblablement séparé à l'état cristallisé qu'une partie de l'oxime formée.

Nous n'avons pas mis en évidence au cours des cristallisations ni la diphenyl-2,2 cycloheptanone, ni son oxime.

CONCLUSIONS

Nous avons montré dans le premier chapitre de cette thèse que la transposition pinacolique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol au moyen de l'acide sulfurique ne conduit pas comme l'avait indiqué H. MEERWEIN à l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane mais à une cétone que nous avons identifiée à la diphényl-2,2 cycloheptanone. Une telle structure a pu être prouvée parce que la fusion alcaline de cette cétone conduit à un acide que nous avons caractérisé comme étant le diphényl-7,7 heptanoïque. En effet après dégradation en son homologue inférieur par la méthode de BARBIER-WIELAND il fournit le diphényl-6,6 hexanoïque que nous avons synthétisé d'autre part. Dans cette oxydation alcaline le cycle cycloheptanique de la diphényl-2,2 cycloheptanone s'ouvre entre le carbonyle et le carbone gem-diphénylé. Probablement par suite de l'encombrement stérique important dû aux groupements phényles la réactivité du carbonyle de cette cétone est faible : l'oxime ne s'obtient que très lentement en utilisant des conditions de réactions énergiques, les organomagnésiens ne réagissent pas. Le dérivé monobromé s'obtient par contre très facilement. La propriété la plus remarquable de la diphényl-2,2 cycloheptanone est sa transposition en phényl-1 cyclohexylphénylcétone dont nous avons fixé les conditions. Cette réaction, qui est à notre connaissance le premier exemple d'isomérisation de cétone en cétone en série alicyclique sera le point de départ d'une étude plus complète de ce nouveau type de transposition.

Le deuxième chapitre a été consacré à l'étude de l'oxyde de cyclohexylidène diphénylméthane déjà préparé par A.E. ARBUSOV et I.A. ARBUSOVA. Bien que la stabilité de ce composé soit remarquable puisqu'il ne peut être hydraté en glycol avec les acides dilués, ni transformé par l'ammoniac en aminoalcool, ni réduit en alcool au moyen de l'hydrure de lithium-aluminium, sa structure a pu être prouvée grâce à sa transposition en diphényl-2,2 cycloheptanone sous l'action de la chaleur.

Après avoir rappelé les idées actuellement admises pour expliquer la transposition des époxydes, réaction essentiellement acido-catalysée, nous avons étudié l'action de divers acides de LEWIS sur l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane. A l'exception de l'acide chlorhydrique anhydre en solution dans l'éther qui conduit à la diphényl-2,2 cycloheptanone très vraisemblablement à travers une chlorhydrine instable, tous les autres catalyseurs acides utilisés transposent l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane en diphényl-2,2 cycloheptanone ou en phényl-1 cyclohexylphénylcétone. L'obtention de cette dernière cétone, au moins avec les catalyseurs utilisés, se fait en deux étapes successives : la diphényl-2,2 cycloheptanone serait d'abord formée normalement puis elle s'isomériserait en phényl-1 cyclohexylphénylcétone.

Toutes les réactions observées avec l'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane confirment que dans cet époxyde la liaison "oxygène-carbone gem-diphénylé" s'ionise plus facilement que l'autre liaison oxygène-carbone.

Nous avons mis en évidence dans le chapitre III l'influence de catalyseur et des conditions opératoires sur la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol qui peut conduire soit à l'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane, soit à la diphényl-2,2 cycloheptanone, soit à la phényl-1 cyclohexylphénylcétone.

Nous avons prouvé que l'obtention de l'oxyde de cyclohexyldènediphénylméthane n'implique pas que cet époxyde soit un intermédiaire obligatoire dans toutes les transpositions du glycol considéré.

De la formation de la diphényl-2,2 cycloheptanone avec un rendement pratiquement quantitatif lors de la transposition de ce glycol au moyen du chlorure d'aluminium en solution dans l'anisole, nous avons tiré un argument en faveur d'une structure pontée plutôt qu'ouverte pour le carbo-cation formé dans la réaction. Cet ion carbénium provient du départ de l'hydroxyle le plus labile, celui porté par le carbone gem-diphénylé.

Si l'obtention de la phényl-1 cyclohexylphénylcétone peut s'expliquer dans certains cas par une isomérisation de la diphényl-2,2 cycloheptanone intermédiairement formée lors d'un premier stade de la réaction, dans d'autres il faut envisager que cette cétone se forme au moins en partie par transposition directe du glycol lui-même. Ceci ne peut se faire que si l'hydroxyle arraché à l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol est celui porté par le noyau cyclohexanique. Nous avons proposé une explication de la labilité plus grande de cet hydroxyle dans cette réaction.

Indépendamment du cas particulier de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol, notre travail attire l'attention d'une part sur l'intérêt du chlorure stannique comme catalyseur de déshydratation des glycols d'autre part sur le fait que le mécanisme des transpositions pinacoliques est intimement lié aux conditions de réaction. Il peut de plus être rendu très complexe par les transpositions de cétone en cétone qui peuvent se superposer aux transpositions pinacoliques.

Dans le dernier chapitre, après avoir mis en évidence un nouveau type de transposition de cétone en cétone en série alicyclique, puisque nous avons montré que la méthyl-1 cyclohexylphénylcétone est isomérisable en phényl-1 cyclohexylméthylcétone, nous avons été amené à examiner l'action des organomagnésiens sur la chloro-1 cyclohexylphénylcétone. Nous avons ainsi constaté que ces réactions sont extrêmement complexes.

L'obtention de la phényl-1 cyclohexylméthylcétone dans la réaction entre la chloro-1 cyclohexylphénylcétone et l'iodure de méthylmagnésium pouvait s'interpréter soit, comme l'avait fait O. SACKUR, sur la base de la formation transitoire d'une halohydrine, soit, puisque la réaction ne se produit qu'à température élevée, sur la base d'une réaction d'échange entre l'halogène et le radical de l'organo-magnésien suivie de la transposition de cétone en cétone que nous venons de mettre en évidence. Cependant l'impossibilité de réaliser cette transposition de cétone dans les conditions de la réaction des magnésiens avec la cétone chlorée, nous a permis d'apporter une justification complémentaire à l'interprétation de O. SACKUR.

En faisant réagir le bromure de phénylmagnésium sur la chloro-1 cyclohexylphénylcétone nous avons isolé la phényl-1 cyclohexylphénylcétone, pro-

duit de déshalogénéation du chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol sans qu'il soit possible d'isoler cette chlorhydrine qui est particulièrement instable. De cette réaction nous avons tiré la conclusion que la déshalogénéation magnésienne de cette halohydrine se fait sans passage par une forme intermédiaire époxydique.

A la suite de ce travail deux directions de recherches nous paraissent devoir retenir l'attention. L'une a trait aux transpositions de cétones cycliques qui peuvent soit s'accompagner d'une modification de l'enchaînement cyclique comme dans le cas de la diphényl-2,2 cycloheptanone, soit se résumer, comme dans le cas de la méthyl-1 cyclohexylphénylcétone, à un échange entre un radical directement lié au carbonyle avec un radical lié au carbone en α . L'autre intéresse l'influence des conditions de réaction et du catalyseur sur la transposition pinacolique des α glycols qui en se déshydratant peuvent fournir des cétones isomérisables.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) H. MEERWEIN - Ann. Chem. 1913 396 239.
- (2) R. OPPENAUER - Rec. Trav. Chim. Pays Bas 1939 (4) 58 316.
- (3) J.D. BILLIMORIA, N.F. NADAGAN - J. Chem. Soc. 1951 3067.
- (4) R.L. FRANK, R.E. BERRY, O.L. SHOTWELL - J. Am. Chem. Soc. 1949 71 3 889.
J. LEON, W.F. BARTHEL et S.A. HALL - J. Org. Chem. 1954 18 490.
- (5) C.L. STEVENS, E. FARKAS - J. Amer. Chem. Soc. 1952 74 618.
- (6) P.J. TARBOURIECH - Thèse Sciences Paris 1912 p. 11.
- (7) A. LAPWORTH, R. HELMUTH, F. MANSKE, E.B. ROBINSON - J. Chem. Soc. 1927 2052.
- (8) J. ROUZAUD - Bull. Soc. Chim. 1955 480.
- (9) P. BAUD - Traité de chimie Industrielle 4ème Edition. Masson et Cie Paris 1951 t.1 p. 153
- (10) G. CAUQUIL J. ROUZAUD - Bull. Soc. Chim. 1951 173.
- (11) A.I. VOGEL - Text. Book of pratical organic Chemistry 2e édition Longmans, London 1948 p. 685.
- (12) W.E. BACHMANN, C.H. BOATNER - J. Amer. Chem. Soc. 1936 58 2097.
- (13) W.E. BACHMANN, M. BARTON - J. Org. Chem. 1928 3 300.
- (14) G. CAUQUIL. J. ROUZAUD - C.R. Acad. Sci. 1952 234 442.
- (15) H. MEERWEIN - Ann. Chem. 1919 419 121.
- (16) V. GRIGNARD - Traité de Chimie Organique 1ere Edition Masson et Cie Paris 1950 t. VII p. 327.
L. VELLUZ - Cahiers de synthèse organique Paris 1959 t. t. 5 p. 246.
- (17) R.E. LYLE et G.G. LYLE - J. Amer. Chem. Chem. 1952 74 4059.
- (18) FANTO - Monatsh. Chem. 1898 19 584.

- (19) W.E. BACHMANN, E. JU-HWA CHU - J. Amer. Chem. Soc. 1936
58 1118.
- (20) M. GUERBET - Bull. Soc. Chim. 1909 5 420 et 1910 7 68.
- (21) WALLACH - Ann. Chem. 1909 369 72.
- (22) HINTIKKA - Ann. Acad. Scient. Fennicae 1913 A III 9 1.
- (23) T.L. CAIRNS, R.M. JOYCE, R.S. SCHREIBER - J. Amer. Chem. Soc.
1948 70 1689.
- (24) E.L. PELTON. C.J. STARNES, S.A. SHRADER - J. Amer. Chem. Soc.
1950 72 2039.
- (25) H. FINCK, K.E. FURMANN, S.A. BALLARD - J. Amer. Chem. Soc.
1951 73 4299.
- (26) WALLACH - Ber. 1896 29 2965.
- (27) J. REESE - Ber. 1942 75 384.
- (28) K. ZIEGLER, F. CROSSMANN, H. KLEINER, O. SCHAFFER - Ann.
Chem. 1929 473 1.
- (29) G. CAUQUIL, J. ROUZAUD - C.R. Acad. Sci. 1950 231 699.
- (30) G. CAUQUIL, J. ROUZAUD - Bull. Soc. Chim. 1954 714.
- (31) G. CAUQUIL, J. ROUZAUD - Bull. Soc. Chim. 1954 1037.
- (32) Ph. BARBIER, R. LOCQUIN - C.R. Acad. Sci. 1913 156 1443.
- (33) W. THEILHEIMER - Synthetic Methods of organic chemistry. Interscience
Publishers New-York. 1948 t. 1 p. 214.
- (34) BAUER - Ann. Chim. 1914 (9) 1 374 C.R. Acad. Sci. 1912 155 289.
- (35) D. PAPA. E. SCHWENK. H. HANKIN - J. Amer. Chem. Soc. 1947 69
3018.
- (36) GRATEAU - C.R. Acad. Sci. 1930 191 947.
- (37) BOUVET - Bull. Soc. Chim. 1915 (4) 17 202.
- (38) G. CAUQUIL, J. ROUZAUD, R.E. LYLE, H.L. FIELDING. G. LYLE -
Bull. Soc. Chim. 1955 513.
- (39) R.E. LYLE, H.L. FIELDING, G. CAUQUIL, J. ROUZAUD - J. Org.
Chem. 1955 20 623.
- (40) R. SCHIESSELER, G. HERR, A. RYTINA, C. WEISEL, F. FISCHL,
R. Mc. LAUGHLIN et H. KUEHNER - Proc. Ann. Pet. Inst. 1946 26
III 254.
- (41) R.E. LYLE, R.A. COVEY - J. Amer. Chem. Soc. 1953 75 4973.
- (42) B. TCHOUBAR - Bull. Soc. Chim. 1955 1366.
- (43) H. HUNSDIECKER et Cl. HUNSDIECKER - Ber. 1942 75 291.

- (44) RUGGLI, MAEDER - *Helv. Chim. Acta*. 1942 25 936.
- (45) AUWERS, TREPPMANN - *Ber.* 1915 48 1217.
- (46) A.E. ARBUSOV, I.A. ARBUSOVA - *Chem. Zbl* 1933 1 2940.
- (47) C. HELL, O. SCHAAL - *Ber.* 1907 40 4166.
- J. SCHMIDLIN, R. Von ESCHER - *Ber.* 1908 41 448.
- (48) S.S. NAMETKIN, M.A. VOLODINA - *C.A.* 1949 43 3797a.
- (49) H. RHEINBOLDT, H. ROLEFF - *Ber.* 1924 57 1924.
- (50) H. RHEINBOLDT, H. ROLEFF - *J. fur. prakt. Chem.* 1925 109 187.
- (51) J. SCHMIDLIN, R. von ESCHER - *Ber.* 1912 45 893.
- (52) G. CAUQUIL et J. ROUZAUD - *Bull. Soc. Chim.* 1948 246.
- (53) M. MOUSSERON, R. JACQUIER, M. MOUSSERON-CANET, R. ZAGDOUIN - *Bull. Soc. Chim.* 1952 1942.
- (54) L.J. BELLAMY - *The infra-red spectra of complex molecules*. Methuen London 1958 p. 118-119.
- (55) R. LAGRAVE - *An. Chim.* (10) 1927 8 381.
- (56) C. MAAN - *Rec. Trav. Chim. Pays. Bas.* 1929 48 332.
- (57) M. TIFFENEAU, A. CREKMOFF - J. LEVY. *Bull. Soc. Chim.* 1931 49 1840.
- (58) J. BOSEKEN, Von ELSSEN - *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* 1928, 47 694.
- (59) R. ADAMS - *Organic Reactions* J. Wiley New-York 1951 t. 6 p. 476, 1953 t. 7 p. 393.
- (60) Mme C. COLLIN-ASSELINEAU, M.E. LEDERER, D. MERCIER.
Mme J. POLONSKY - *Bull. Soc. Chim.* 1950 721.
- (61) GAYLORD - *Reduction with complex metal hydrides*. Intersciences Publishers N.Y. 1956 p. 665.
V.M. MICOVIC et M. Lj. MIHAILOVIC - *Lithium Aluminium Hydride in Organic Chemistry* Serbian Acad. of sciences Monograph. 1955 237 n° 9 p. 74.
- (62) E.L. ELIEL et M.N. RERICK - *J. Ann. Chem. Soc.* 1960 82 1363.
- (63) H. MEERWEIN - *Amer. Chem. Soc.* 1919 419 170.
- (64) S. NAMETKIN, A. TARSEFF - *Ber.* 1923 56 1803.
- (65) P. BEDOS, et A. RUYER - *C.R.* 1929 188 962.
- (66) J. LEVY et J. SFIRAS - *C.R.* 1928 187 45.
- (67) IPATIEFF et LEONTOWITSCH - *Ber.* 1903 36 2016.
- (68) M. TIFFENEAU, P. WEILL et B. TCHOUBAR - *C.R.* 1937 205 54.

- (69) H. O. HOUSE - J. Amer. Chem. Soc. 1955 77 3070.
- (70) M. TIFFENEAU et B. TCHOUBAR - C.R. 1938 207 918.
- (71) HENRY - C.R. 1907 145 21 et 406.
- (72) ELDERFIELD - "Hétérocyclic compounds" J. Wiley New-York 1950 Vol.
1 a) P. 52, b) p. 49.
- (73) A.C. COPE, P.A. TRUMBULL, E.R. TRUMBULL - J. Amer. Chem.
Soc. 1958 80 2844.
- (74) R.E. PARKER et N.S. ISAACS - Chem. Ber. 1959 59 737.
- (75) H.O. HOUSE et D.J. REIF - J. Amer. Chem. Soc. 1955 77 6527.
- (76) W. SCHLENK - Ber. 1931 64 734.
- (77) N.G. GAYLORD et E.I. BECKER - Chem. Rev. 1951 49p. 413 et 525.
- (78) M.S. KHARASCH et O. RENMUTH - Grignard réactions of nonmetallic
substances. Prentice-Hall N.Y. 1954 p. 961.
- (79) A.I. VOGEL - Text. Book of practical organic chemistry 2e Edition Long-
mans London 1948 p. 275.
- (80) Synthèses organiques. Masson et Cie. Paris 1935 a) p. 264 - b) p. 258 -
c) p. 275.
- (81) J. LEVY et M.R. LAGRAVE - Bull. Soc. Chim. 1925 37 1597.
- (82) B.N. MENSCHOUTKINE - Bull. Soc. Chim. 1904 820 848.
- (83) G. BADDELEY et A.G. PENDLETON - J. Chem. Soc. 1952 810.
- (84) A. FAVORSKY et A. TCHILINGAREN - C.R. 1926 182 221.
- (85) S. BARTON, F. MORTON et C.R. PORTER - Nature 1952 169 373.
- (86) T.A. ZALESSKAYA - C.A. 1949 43 1754.
- (87) H.D. ZOOK, W.E. SMITH et J.L. GREENE - J. Amer. Chem. Soc.
1957 79 4436.
- (88) S. BARTON et C.R. PORTER - J. Chem. Soc. 1956 2483.
- (89) T.S. ROTHROCK et A. FRY-J. Amer. Chem. Soc. 1958 80 4349.
- (90) E. BERGMANN et SCHUCHART - Ann. Chem. 1931 487 225.
- (91) W. THOERNER et Th. ZINCKE - Ber. 1877 10 1475.
- (92) Mme RAMART-LUCAS et M.E. SALMON-LEGAGNEUR - Bull. Soc.
Chim. (4) 1929 45 718.
- (93) H. ADKINS et S.H. WATKINS - J. Amer. Chem. Soc. 1951 73 2187.
- (94) O. BLUM-BERGMANN - Ber. 1932 65 116.
- (95) J.L. GREENE et H.D. ZOOK - J. Amer. Chem. Soc. 1958 80 3629.
- (96) J.B. LEY et C.A. VERNON - J. Chem. Soc. 1957 2987.
- (97) H.J. GEBHART et K.H. ADAMS - J. Amer. Chem. Soc. 1954 76 3925.

- (98) M.J. ALLEN - J. Amer. Chem. Soc. 1951 73 1841.
- (99) E.R. ALEXANDER et D.C. DITTMER - J. Amer. Chem. Soc. 1951 73 1665.
- (100) C.J. COLLINS - J. Amer. Chem. Soc. 1955 77 5517.
- (101) B.M. BENJAMIN et C.J. COLLINS - J. Amer. Chem. Soc. 1956 78 4329.
- (102) A. BURGER et W.B. BENNET - J. Amer. Chem. Soc. 1950 72 5414.
- (103) E.A. BRAUDE et J.A. COLES - J. Chem. Soc. 1950 2014.
- (104) G.W. WHELAND - Advanced organic Chemistry John Wiley N.Y. 2 ed. 1949 pages 451-529.
- (105) C.K. INGOLD - Structure and Mechanism in Organic Chemistry. Cornell University Press N.Y. 1953 pages 474-523.
- (106) M.S. NEWMAN - Steric effects in organic chemistry John Wiley N.Y. 1956 pages 250-279.
- (107) L. VELLUZ - Principes de synthèses organiques. Masson Paris 1957 pages 277-469.
- (108) L. VELLUZ - Cahiers de Synthèses organiques. Masson Paris 1960 pages 25 à 37 et 89 à 107. tome VI.
- (109) M. STILES et R.P. MAYER - J. Amer. Chem. Soc. 1959 81 1497.
- (110) C.A. BURTON, T.H. HADWICK, D.R. LLEWELLIN et Y. POCKER - J. Chem. Soc. 1958 403.
- (111) L. VELLUZ - Principes de synthèses organiques. Masson Paris 1957 tome II pages 183-186.
R. ADAMS - Organic reactions. John Wiley. N.Y. 1947 tome III page 1 à 82.
- (112) G.G. LYLE R.A. COVEY et R.E. LYLE - J. Amer. Chem. Soc. 1954 76 2713.
- (113) M. BURTON et P.F. G. PRAILL - J. Chem. Soc. 1951 726.
- (114) R.E. LYLE et G.G. LYLE - J. Amer. Chem. Soc. 1954 76 3536.
- (115) R.E. LYLE et G.G. LYLE - J. Org. Chem. 1953 18 1062.
- (116) P.H. GORE - Chem. Rev. 1955 55 229.
- (117) V. GRIGNARD - Traité de Chimie Organique. t. 6 pages 174 et 201 Masson Paris 1940 a) pages 174 et 201, b) page 60.
- (118) C.J. COLLINS, W.T. RAINEY, W.B. SMITT et I.A. KAYE - J. Amer. Chem. Soc. 1959 81 460.
- (119) R. FITTIG - Ann. Chem. 1860 114 54.

- (120) W. HUCKEL - Theoretical principles of organic chemistry. Elsevier N.Y. 1955 tome I page 441.
- (121) T.A. GEISSMAN et R.I. AKAWIE - J. Amer. Chem. Soc. 1951 73 1993 .
- (122) O. SACKUR - C.R. 1939 208 1092.
- (123) M. TIFFENEAU - Bull. Soc. Chim. 1945 12 a) page 470 b) page 621.
- (124) M.S. KHARASCH et O. REINMUTH - Grignard reactions of nonmetallic substances Prentice Hall N.Y. 1954 a) page 1064 b) page 190 c) page 195.
- (125) C.A. RUSSEL, L.T. STROUP et J. ENGLISH - J. Amer. Chem. Soc. 1952 74 3882.
- (126) N.G. SIDOROVA et I.P. TSUKERVANIK - J. Gen. Chem. U.R.S.S. 1940 10 2073 C.A. 1941 35 3980.
- (127) P. SABATIER et A. MAILHE - C.R. 1904 139 343.
- (128) G. CAUQUIL et J. ROUZAUD - Bull. Soc. Chim. 1953 670 et 795.
- (129) K.E. HAMLIN et M. FREIFELDER - J. Amer. Chem. Soc. 1953 75 371.
- (130) J. COLONGE et J. CHAMBION - Bull. Soc. Chim. 1947 M. 998.
- (131) A. FONTAINE - Thèse Doct. es-sciences physiques Montpellier 1953 page 82.
- (132) G. CAUQUIL et J. ROUZAUD - C.R. 1953 237 395.
- (133) R.E. LYLE, S.A. LEONE, H.T. TROSCIANIEC et G.H. WARNER - J. Org. Chem. 1959 24 334.
- (134) B. TCHOUBAR et O. SACKUR - C.R. 1939 208 1020.
- (135) A.I. VOGEL - Text Book of practical organic chemistry 2^e ed. Longmans. London 1948 p. 685.
- (136) C.L. STEVENS et E. FARKAS - J. Amer. Chem. Soc. 1952 74 618.
- (137) A. SKITA - Ber. 1915 48 1698.
- (138) D.M. HEY et O.C. MUSGRAVE - J. Chem. Soc. 1949 3156.
- (139) R. JACQUIER, M. MOUSSERON et Mlle S. BOYER - Bull. Soc. Chim. 1956 1664.
- (140) H. MEERWEIN et J. SCHAFER - J. fur. prakt. Chem. 1922 104 289.
- (141) C.L. STEVENS et E. FARKAS - J. Amer. Chem. Soc. 1952 74 5352.
- (142) A. MOUSSERON, R. JACQUIER et H. CHRISTOL - Bull. Soc. Chim. 1957 354.
- (143) A. DETOEUF - Bull. Soc. Chim. (4) 1922 31 103.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	5
CHAPITRE I	
Transposition sulfurique de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol. Etude de la diphenyl-2,2 cycloheptanone.....	8
Partie Expérimentale.....	20
CHAPITRE II	
Etude de l'oxyde de cyclohexylidènediphénylméthane.....	34
Partie Expérimentale.....	46
CHAPITRE III	
Influence du catalyseur et des conditions de réactions sur la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphénylcarbinol.....	53
Partie Expérimentale.....	62
CHAPITRE IV	
Transposition du chloro-1 cyclohexyldiphénylcarbinol.....	68
Contribution à l'étude de l'action des organo-magnésiens sur la chloro-1 cyclohexylphénylcétone.....	68
Partie Expérimentale.....	75
CONCLUSIONS.....	85
BIBLIOGRAPHIE.....	88

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

MAGNETOCHIMIE, CHIMISORPTION ET CATALYSE HETEROGENE.

Vu et approuvé :
Montpellier le Octobre 1960
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
B. CHARLES

Vu
et Permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie
de Montpellier
G. RICHARD

